

# ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DU D<sup>r</sup> TOULOUSE

---

BIBLIOTHÈQUE  
DE PHYSIOLOGIE

DIRECTEUR  
D<sup>r</sup> J.-P. LANGLOIS

## La Cellule Nerveuse Tome Second

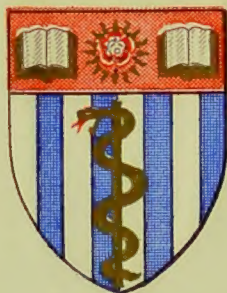
PAR  
LE DOCTEUR G. MARINESCO



O. DOIN ET FILS, ÉDITEURS, PARIS



INSTITUTE OF NEUROLOGY  
The  
ROCKEFELLER  
MEDICAL LIBRARY



Presented to the Library by

*Dr Purdon Martin*

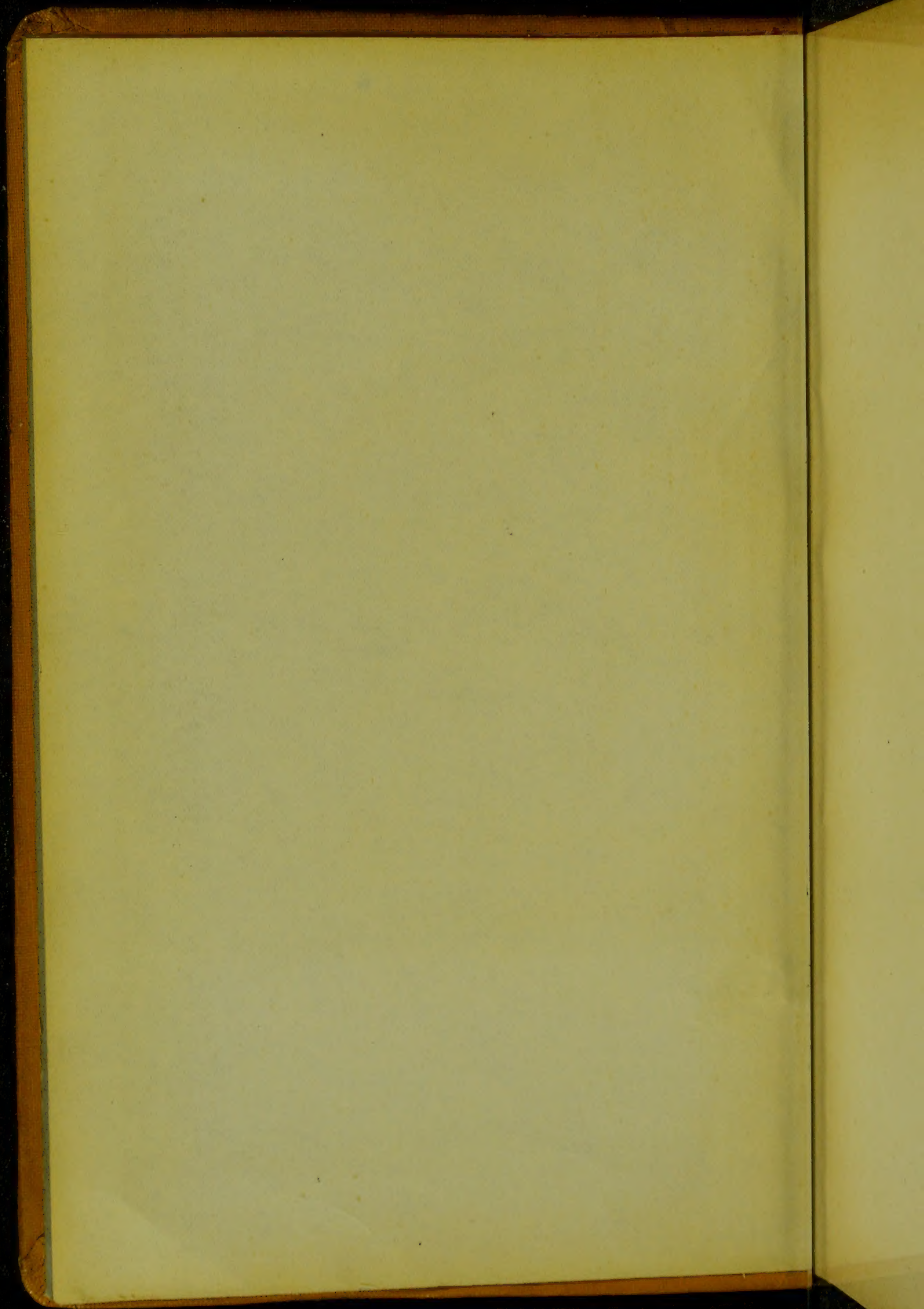


Nouveau prix (1<sup>er</sup> Juin. 1849)  
7 F 50  
SANS MAJORATION

174

NATIONAL HOSPITAL LIBRARY  
Not to be taken away.















# ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION

du D<sup>r</sup> TOULOUSE, Directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études.  
Secrétaire général : H. PIÉRON, Agrégé de l'Université.

---

## BIBLIOTHÈQUE DE PHYSIOLOGIE

Directeur : D<sup>r</sup> J.-P. LANGLOIS  
Professeur agrégé  
à la Faculté de Médecine de Paris.

---

## LA CELLULE NERVEUSE

II







LA  
**CELLULE NERVEUSE**

PAR

**LE D<sup>R</sup> G. MARINESCO**

Professeur de Clinique des Maladies nerveuses  
à l'Université de Bucarest.

---

PRÉFACE DE M. LE P<sup>R</sup> **RAMON Y CAJAL** (DE MADRID)

---

TOME SECOND

---

Avec 162 figures dans le texte.

PARIS

OCTAVE DOIN ET FILS, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

---

1909

Tous droits réservés.



ROCKEFELLER MEDICAL LIBRARY	
INSTITUTE OF DENTISTRY	
CLASS	HIST. N.
ACCN.	1264
SOURCE	
DATE	



## INTRODUCTION

---

Nous allons étudier dans cette seconde partie les altérations de certaines espèces cellulaires consécutives à l'action nocive des différents agents qui modifient la structure normale des éléments constitutifs de la cellule nerveuse et de ses prolongements. Je commencerai cette étude par les lésions indirectes consécutives à la section ou à la dégénérescence des cylindraxes et ensuite j'aborderai les lésions primitives des cellules nerveuses dues aux agents traumatiques, thermiques et toxiques. Je laisserai de côté l'action des agents infectieux non seulement parce que leur action se réduit en dernier lieu à la toxicité de leurs produits, mais encore parce que leur étude nous aurait entraînés trop loin.

La méthode photographique de Cajal a ouvert de



nouveaux horizons à la cytopathologie nerveuse, elle nous a permis de relever des lésions pour ainsi dire inconnues jusqu'à présent et je me suis appliqué à faire connaître quelques-unes d'entre elles tout en négligeant pour le moment celles qui ne présentent pas un intérêt particulier.

---



# LA CELLULE NERVEUSE

---

## DEUXIÈME PARTIE

### CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

#### CHAPITRE XV

##### NEURONES MOTEURS

L'étude de l'histologie normale de la cellule nerveuse nous a montré que celle-ci se compose de différents éléments tels que la substance chromatophile, l'appareil neurofibrillaire, la substance fondamentale amorphe, des granulations colorables, etc. ; remplissant des fonctions différentes.

D'autre part, la physiologie nous enseigne qu'il y a différentes espèces de cellules nerveuses et l'histologie fine nous montre que toutes n'ont pas la même unité structurale. *A priori*, on pourrait donc admettre qu'en conformité de cette structure complexe de la cellule nerveuse il y aura des réactions différentes du côté des éléments constitutifs qui la composent et que d'autre part, en vertu de leur structure, les différentes espèces cellulaires offriront des changements morphologiques différents à la suite de l'action du même agent. *A posteriori*, cette opinion se trouve confirmée



par les nombreuses expériences et les faits anatomo-pathologiques que nous allons exposer.

Il serait impossible de décrire dans ce livre l'histopathologie de toutes les espèces cellulaires nerveuses actuellement connues, nous nous bornerons aux altérations des types cellulaires principaux.

J'ai montré depuis longtemps que l'image de la réaction indirecte de la cellule nerveuse, c'est-à-dire la réaction consécutive à la destruction de son cylindre diffère en général de celle que réalisent les lésions primitives produites par l'action directe de l'agent nocif. Aussi commencerons-nous cet exposé par la description des lésions consécutives à la section des nerfs crâniens et périphériques.

C'est en 1890 que NISSL, possesseur d'une nouvelle méthode d'investigation histologique, a montré que la cellule nerveuse après la section de son cylindre ne reste pas intacte ainsi que la loi de WALLER le faisait prévoir, elle présente au contraire une série de modifications très importantes que nous allons décrire plus bas. Malgré l'importance considérable des résultats nouveaux et je pourrais même dire inattendus des recherches de NISSL, ils ne suscitèrent ni de discussion approfondie, ni des expériences de contrôle. En 1892, NISSL publia les observations de sa découverte, d'une importance de premier ordre, et en 1894, il est revenu d'une façon plus détaillée sur les modifications des cellules nerveuses consécutives aux sections des nerfs. Mais cette fois, NISSL tira de ses recherches une conclusion qui devait ouvrir un horizon nouveau dans la question des localisations dans le système nerveux central.



Ces expériences, pratiquées principalement sur le facial du lapin, lui ont permis de constater que, vingt-quatre heures après la section de ce nerf, il se produisait des modifications réactives des cellules du noyau correspondant. La substance chromatique commençait à disparaître sur des régions limitées du corps cellulaire, et, après deux jours, elle était transformée en une espèce de poussière. Le troisième jour ce processus gagnait les prolongements protoplasmiques ; en même temps la substance fondamentale devenait d'une coloration foncée. Au bout de 5 à 6 jours, la cellule changeait de forme, elle devenait plus ronde, les prolongements invisibles et le protoplasma poussiéreux. C'est pendant ce temps que le noyau changeait de place. NISSL a étudié les mêmes altérations dans les cellules radiculaires de la moelle après la section des nerfs périphériques, tels que le radial, le cubital, etc.

J'ai repris les expériences de NISSL en 1895 et dans une série de publications j'ai montré toute leur valeur scientifique et leur application à la pathologie nerveuse.

J'ai choisi comme sujet d'observation le noyau de l'hypoglosse qui constitue comme on le sait un amas de cellules bien définies au point de vue de la morphologie cellulaire. Mes expériences ont porté en particulier sur le lapin et sur le chien ; cependant, j'ai obtenu des résultats analogues avec d'autres animaux, tels que le chat, le cobaye, la grenouille, le lézard. J'ai été suivi dans cette nouvelle voie de recherches par d'excellents observateurs, tels que BALLET et DUTIL, LUGARO, VAN GEHUCHTEN, FLEMMING, etc. Les modifications morphologiques que l'on constate dans ces cas consistent dans l'augmentation de volume de la



cellule nerveuse, celle du noyau et du nucléole, dans la tuméfaction et le changement de forme du corps cellulaire; dans la dissolution des éléments chromatophiles du corps cellulaire et de ses prolongements et dans le déplacement du noyau. L'intensité et la gravité de ces lésions est en rapport avec l'intensité du traumatisme (section, résection, rupture ou arrachement du nerf) et avec la distance qui le sépare du centre d'origine. Les modifications que détermine la section de l'hypoglosse ou du facial dans le centre de leur origine sont précoces, et déjà visibles au bout de vingt-quatre heures.

Le premier phénomène qu'on constate après la section d'un nerf, soit crânien, soit périphérique, c'est la tuméfaction du corps cellulaire avec légère augmentation du volume du noyau et du nucléole. Le contour du corps cellulaire s'arrondit, et les prolongements à leur tour se gonflent. Ces phénomènes sont déjà visibles 24 heures après la section du nerf hypoglosse et il se manifeste plus tard après la section d'un nerf périphérique. A mesure que la turgescence s'accuse, il apparaît un autre phénomène, celui de la désintégration des éléments chromatophiles par dissolution. Cette dissolution, ainsi que NISSL et moi-même l'avons montré, débute dans la région centrale de la cellule tout près de l'origine du cylindraxe:

Elle gagne toute la région périnucléaire pour s'étendre d'une manière excentrique vers les couches extérieures de la moelle et envahir les éléments chromatophiles des prolongements protoplasmiques, qui deviennent plus ou moins invisibles. A mesure que la substance chromatique du centre de la cellule et du



corps cellulaire entre en dissolution, il apparaît une lésion particulière, spéciale en quelque sorte : le déplacement du noyau qui se dirige du centre vers la périphérie, changeant plus ou moins de forme (fig. 1



FIG. 1. — Cellule normale du noyau de l'hypoglosse d'un lapin pour être comparée avec la figure suivante.

et 2); alors, il se présente trois éventualités : 1° le noyau déplacé se trouve plus ou moins accolé à la périphérie cellulaire ; 2° lorsque la force qui pousse le noyau de dedans en dehors est très grande et la résistance qu'il rencontre inférieure, le noyau peut sortir de la cellule et on peut surprendre les différentes



phases de cette sortie; 3° si, au contraire, la résistance que le noyau rencontre dans son passage à travers la cellule est plus grande que la force qui le pousse en avant, ce qui se produit par exemple lorsque le noyau est arrivé à la base d'un prolongement

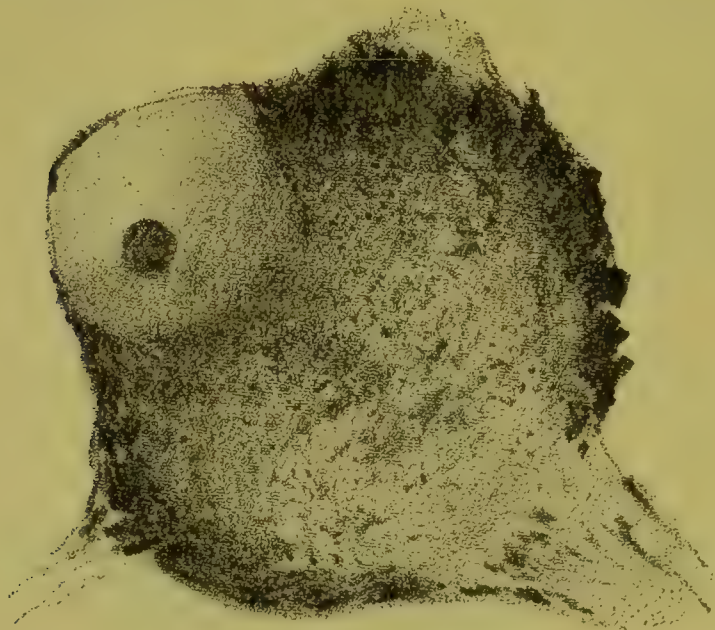


FIG. 2. — Cellule du noyau de l'hypoglosse du lapin arrivée au maximum de réaction. Le contour de la cellule est arrondi, la périphérie du cytoplasma est garnie d'une couronne incomplète formée d'éléments chromatophiles de forme et de volume variables. Dans le centre de la cellule dépourvue de corpuscules de Nissl, on voit par ci, par là des granules et des granulations résultant de la désintégration des éléments chromatophiles. Le centre pâle contraste avec la périphérie bien colorée. Le noyau rond et tout à fait excentrique soulève la couche la plus externe du cytoplasma.

protoplasmique, alors, le noyau s'y arrête, il revient sur lui-même et, parfois, nous le trouvons atrophié comme s'il avait perdu de ses liquides nutritifs.

La désintégration et la réduction des éléments chromatophiles en des granulations très fines et à l'aspect de poussière paraissent être l'effet de la dissolution produite par l'absorption des liquides du milieu am-



biant qui ont diminué le degré de concentration de suc cellulaire. C'est à ces phénomènes que j'ai donné le nom de « chromatolyse » et en tenant compte de son mode de début, j'y ai ajouté le terme de péri-nucléaire pour la différencier des autres formes de chromatolyse.

Au commencement, cette expression a été universellement adoptée par tous les observateurs. Mais en 1899, FLEMMING ayant fait observer que le même terme a été proposé par lui pour désigner un processus de dégénérescence nucléaire, RETTERER a changé le mot de chromatolyse en chromophilyse, VAN GEHUCHTEN a employé l'expression de chromolyse et LENHOSÉK celle de tigrolyse. Il est évident que les mots chromophilyse et chromolyse n'ont pas d'autre signification au point de vue étymologique que celle de la chromatolyse. Aussi, il est facile de comprendre pourquoi les nouvelles expressions n'ont pas prévalu, il est vrai que les auteurs belges, à l'exemple de VAN GEHUCHTEN emploient le mot chromolyse et quelques auteurs allemands celui de tigrolyse ; cependant la majorité des auteurs maintient encore l'expression de chromatolyse. Quoi qu'il en soit de la valeur de toutes ces expressions, il faut reconnaître que quelques observateurs ont donné une extension trop grande au terme de chromatolyse, et je pense qu'il en faut restreindre l'usage et l'appliquer seulement aux processus de dissolution et de désintégration des éléments chromatophiles et leur transformation en poussière plus ou moins fine.

Des mensurations multiples et répétées, pratiquées sur un grand nombre de coupes après les sections



nerveuses chez le lapin, le chien, chez l'homme et même chez la grenouille, permettent d'établir que l'augmentation de volume intéresse non seulement le corps cellulaire et ses prolongements mais également le noyau et le nucléole. Cette augmentation de volume se produit toutes les fois qu'il y a une solution de continuité sous forme de section, résection, rupture ou arrachement d'un nerf.

CHARLES LADAME avait révoqué en doute les affirmations de quelques auteurs au sujet de la turgescence des cellules en chromatolyse, prétendant que cette augmentation de volume ne repose que sur des impressions visuelles et que personne jusqu'à lui n'a eu recours à des mensurations.

Je pense qu'en face des nombreuses mensurations que j'ai pratiquées sur un grand nombre de coupes et sur des animaux différents, qui ont survécu à l'opération depuis trois jusqu'à 110 jours, il ne fait plus le moindre doute en ce qui concerne l'augmentation réelle du corps de la cellule motrice. Même plus, l'augmentation est générale et elle intéresse à la fois le corps cellulaire, le noyau et le nucléole<sup>1</sup>. La réaction que détermine la section du cylindraxe d'une cellule radiculaire ne se limite donc pas qu'au corps cellulaire seulement, comme on l'avait admis pendant longtemps : l'augmentation du volume du noyau et du

1. Cette opinion est encore raffermie par mes expériences récentes qui m'ont montré que chez la grenouille, non seulement le noyau et le nucléole augmentent après la section d'un nerf périphérique, mais aussi les blocs de nucléine qui peuvent même se multiplier. Ceci prouve que la réaction à distance est une réaction généralisée à tous les éléments constitutifs de la cellule.



nucléole fait partie intégrante de ce processus de réaction, et il est naturel que ces deux derniers éléments cellulaires reprennent leur volume habituel lorsque la cellule nerveuse est revenue à la normale. Les chiffres que nous avons obtenus sont trop éloquents pour que j'insiste longuement sur la réalité des phénomènes dont je parle, car ils prouvent qu'il ne s'agit pas d'une impression visuelle comparable à un vol d'oiseau, mais, au contraire, de faits d'une valeur indiscutable.

Les modifications de turgescence que nous venons de décrire dans le corps cellulaire, le noyau et le nucléole, dépendent des variations de la pression osmotique. Le premier phénomène biochimique réalisé par la section d'un nerf serait l'augmentation, la concentration des molécules intracellulaires. Cet acte biochimique entraîne une augmentation de la pression osmotique nécessitant un passage d'eau de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule. Le liquide ainsi pénétré dans la cellule en quantité beaucoup plus grande qu'à l'état normal produit la tuméfaction du cytoplasma, du noyau et du nucléole et, en seconde ligne, la dissolution centrale des éléments chromatophiles. Lorsque la tuméfaction cellulaire est arrivée au maximum, il se produit dans la cellule des phénomènes inverses ayant pour conséquence le départ d'une quantité de liquide de l'intérieur vers l'extérieur qui nous explique le retour de la cellule à l'état normal et même son atrophie.

L'intensité de réaction des cellules nerveuses après la section de leur cylindraxe est une quantité variable avec la nature des nerfs sectionnés, avec son volume, avec le point de section, avec l'intensité du trauma-



tisme. Les neurones sensitifs réagissent plus rapidement que les neurones moteurs. La section des gros troncs nerveux détermine une réaction plus intense que celle qui suit la résection des branches ; cette réaction est d'autant plus prononcée qu'on se rapproche davantage de l'origine apparente du nerf. Ainsi, si l'on coupe le sciatique tout près de son origine dans le bassin, la chromatolyse cellulaire est plus intense que si l'on sectionne le même nerf à la face postérieure de la cuisse : on constate une achromatose presque absolue dans le premier cas.

Au contraire, la résection des petits nerfs musculaires ou l'ablation de certains muscles, moyens ou petits, ne sont pas toujours suivies de réaction.

Au cours de mes recherches sur les lésions cellulaires consécutives à la rupture, ou bien à la résection d'un nerf périphérique, parfois même à la suite de l'ablation d'un muscle, la lésion de la cellule prend un aspect spécial que j'ai désigné du nom de gonflement strié (fig. 3). En effet, la disposition des éléments cellulaires est modifiée et la cellule apparaît comme striée. Le noyau comme le corps cellulaire ont augmenté de volume, les éléments chromatophiles, longs, fusiformes, traversent le corps cellulaire pour passer dans le prolongement voisin ou bien dans le prolongement diamétralement opposé. Dans ce dernier cas, il s'agit de longs filaments chromatophiles qui parcourent la cellule d'une extrémité à l'autre et s'entrecroisent avec d'autres filaments traversant également le corps cellulaire et qui, situés dans la profondeur, peuvent changer de direction au voisinage du noyau en décrivant une concavité qui embrasse ce dernier.



Les traînées de filaments qui se dirigent d'un prolongement vers un autre voisin peuvent décrire une courbe à convexité dirigée vers le centre.

Assez souvent, on trouve un anneau de substance chromatophile amorphe disposée autour du noyau.

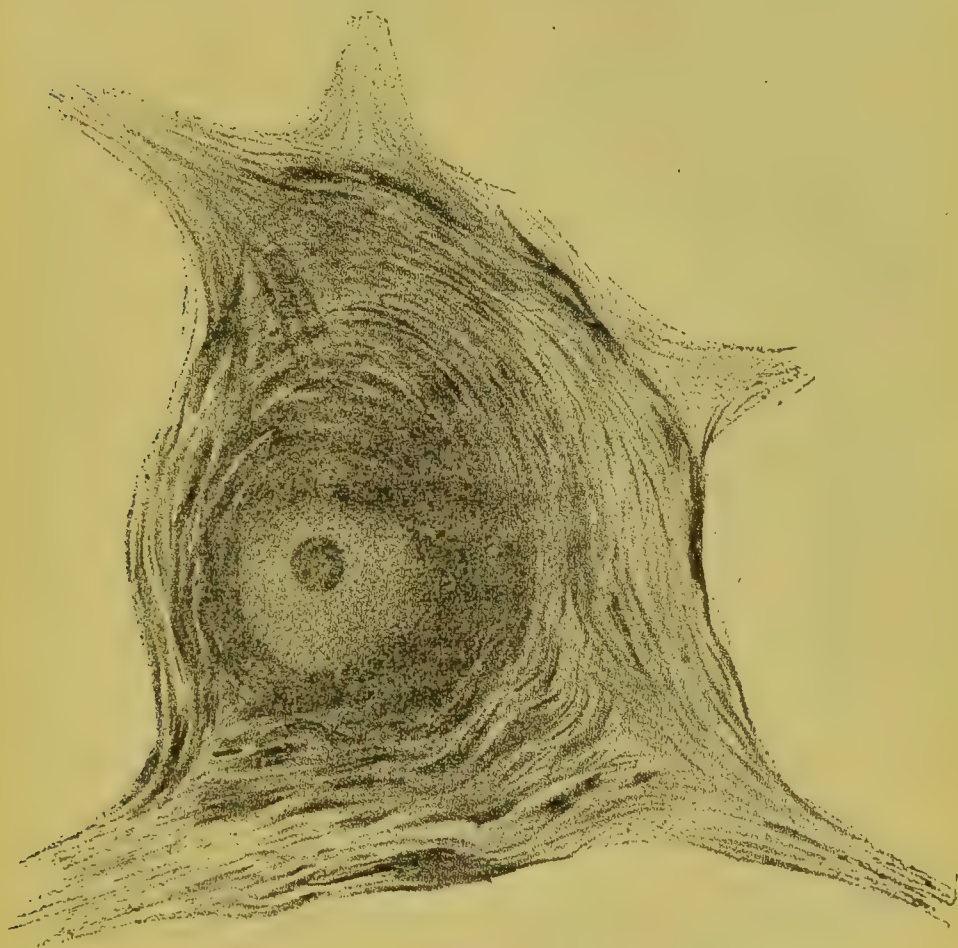


FIG. 3.

Cet anneau n'est pas toujours complet et il se borne quelquefois à ne former seulement qu'un croissant d'épaisseur variable. Je note en passant que ce mode de réaction ne constitue pas un état normal parce qu'il ne se rencontre que dans les cellules correspondant au nerf lésé ; d'autre part, nous devons dis-



tinguer le gonflement strié de l'aspect décrit par CHENZINSKI dans des coupes longitudinales provenant de la moelle normale du bœuf, du chien et de l'homme. En effet, nos coupes sont transversales et le gonflement strié n'existe pas du côté de la corne normale.

Quelle est la cause qui détermine cette modalité spéciale de réaction du gonflement strié. Sans doute, qu'il ne s'agit pas là d'une disposition créée de toutes pièces par le traumatisme du cylindraxe, il est beaucoup plus probable que ce mode de réaction reconnaît pour cause une disposition anatomique antérieure exagérée par le traumatisme du cylindraxe sous forme de rupture, de résection ou d'ablation d'un muscle. En effet, nous avons vu que même à l'état normal, certaines cellules offrent une disposition striée des éléments chromatophiles. D'autre part, quelques cellules radiculaires montrent surtout sur des coupes longitudinales le même aspect. J'ai encore fait observer que dans ces cellules, il prédomine, non pas l'état réticulé de la substance fibrillaire, mais au contraire, l'état fasciculé, c'est-à-dire que dans le corps cellulaire il y a les travées constituées par des neurofibrilles primaires donnant des ramifications secondaires. Or, dans ces conditions il est facile de comprendre que le traumatisme nerveux puisse déterminer l'état de gonflement strié.

Dans d'autres cas, on peut observer, après l'ablation des muscles d'un volume moyen, non pas une chromatolyse franche périnucléaire, mais un gonflement simple ou bien la lésion que j'ai décrite sous le nom de gonflement strié. Ces deux modifications de la cellule nerveuse — le gonflement simple et le gonfle-



ment strié, tels qu'ils surviennent parfois après l'ablation des muscles — nous permettent de faire des localisations à la condition qu'elles soient bien marquées ; autrement, il est préférable de répéter les expériences.

Un autre facteur exerçant une influence importante sur la rapidité de la réaction des cellules nerveuses consécutive à la section des prolongements nerveux, c'est la température normale de l'animal et celle du milieu ambiant. Chez les animaux à sang-froid et particulièrement chez la grenouille, la réaction secondaire n'apparaît qu'après dix jours et pendant l'hiver encore plus tardivement. Au contraire chez les oiseaux, la réaction fait déjà son apparition deux ou trois jours après la section du nerf sciatique. Chez les animaux en hibernation (hérisson) l'apparition de cette réaction est retardée considérablement.

Nous avons pratiqué la section de nerf sciatique sur un hérisson en hibernation pour voir l'influence de cette dernière sur la réaction cellulaire. Quarante-quatre jours après cette opération, on observe une légère réaction dans quelques cellules seulement tandis que les autres ne présentent pas de modifications apparentes. La réaction des premières consiste dans la diffusion des granulations centrales de sorte que le centre de la cellule apparaît poussiéreux. Le noyau est légèrement excentrique, présente quelquefois une dépression où il se forme une bordure de substance chromatophile en dissolution ou granulaire (fig. 4).

D'une façon générale, ces recherches concordent avec celles de RANVIER, de MÖNCKEBERG, BETHE et MERZBACHER sur la dégénérescence d'un nerf sectionné périphérique. En effet, RANVIER a montré que chez

les oiseaux, la désorganisation de la myéline est complète deux jours après la section, chez les mammifères



FIG. 4. — Cellule radulaire de la moelle lombaire d'un hérisson en hibernation, 44 jours après la section du sciatique. — On y voit une chromatolyse périnucléaire, le noyau quoique au centre présente une dépression où est venu se déposer un amas de substance chromatophile en dissolution. Le nucléole acidophile est flanqué de deux calotes de nucléine.

il faut attendre 4 ou 5 jours ; tandis que chez la grenouille, la fragmentation de la myéline n'a été



observée par MÖNCKEBERG et BETHE que 130 à 140 jours après la section du nerf en hiver et 30 à 40 jours en été. Chez la chauve-souris en état d'hibernation, MERZBACHER a trouvé les fibres du bout périphérique normales, 27 jours après la section du nerf sciatique. Cet auteur, par des expériences ingénieuses a pu accélérer ou retarder la dégénérescence du bout périphérique en élevant ou en faisant descendre la température du milieu ambiant.

Ces études montrent que l'état des changements nutritifs de la cellule nerveuse exercent une influence considérable sur la rapidité de réaction de la cellule nerveuse et des nerfs périphériques consécutive à leur section. Tout ce qui augmente l'intensité de ces échanges accélère la rapidité de la réaction secondaire et vice versa.

L'application de la méthode de CAJAL à l'étude des modifications des neurofibrilles après les sections nerveuses m'a montré conformément à l'opinion de PARIANI que la première altération consiste dans la désorientation du réseau dont les fibrilles sont amincies et paraissent moins évidentes. La lésion fait son apparition au voisinage de l'anneau périnucléaire. A ce moment les fibrilles périphériques, de même que celles des prolongements paraissent intactes; cette phase de désorientation et d'amincissement des neurofibrilles coïncide avec la tuméfaction de la cellule et la désintégration périnucléaire des éléments chromatophiles. Au moment où apparaissent et le déplacement du noyau et la chromatolyse centrale, les lésions précédentes s'accusent; le réseau périnucléaire est granuleux, ses travées rapprochées et confondues en-

semble, on peut même voir parfois la fragmentation du réseau périnucléaire. La substance fondamentale étant colorée ne permet pas une analyse plus complète de certains détails de structure. A mesure que le noyau se déplace, la partie centrale de la cellule est plus altérée, elle peut être pâle et couverte de fines granulations. Dans les cellules plus altérées, même les fibrilles périphériques et celles des dendrites subissent la lésion que j'ai désignée du nom de désintégration granuleuse.

Quelle est la raison de la chromatolyse centrale ou périnucléaire après les sections nerveuses ? Pour pouvoir donner une réponse satisfaisante à cette question, il faut tenir compte de la structure fine de la cellule nerveuse, car un phénomène constant comme l'est celui de la chromatolyse centrale après la solution de continuité du cylindraxe ne saurait s'expliquer que par une disposition anatomique constante.

Les recherches récentes de R. Y CAJAL que j'ai pu confirmer moi-même, montrent que dans un grand nombre de cellules nerveuses ayant une structure réticulée, les neuro-fibrilles offrent un réseau superficiel et un réseau profond. Or, un grand nombre de fibrilles du cylindraxe s'épanouissent dans la région périnucléaire de la cellule nerveuse. Il est facile de comprendre que le traumatisme produit par la section du cylindraxe retentisse tout d'abord sur la région de la cellule en rapport immédiat avec l'origine intracellulaire du cylindraxe. Or les recherches déjà anciennes de NISSL et les miennes ont montré que la chromatolyse consécutive aux sections nerveuses fait son apparition au voisinage du cône d'origine de l'axone.



Le déplacement du noyau a été considéré par VAN GEHUCHTEN, comme un phénomène purement passif, il serait la conséquence de la chromatolyse brusque, qui se fait au centre du protoplasma cellulaire, chromatolyse entraînant une turgescence plus ou moins rapide de ce dernier et une propulsion passive du noyau vers la zone périphérique. Ce qui confirme VAN GEHUCHTEN dans cette manière de voir, c'est que dans les cas où la chromatolyse est moins énergique, lorsqu'un nerf moteur a été par exemple simplement ligaturé ou comprimé, mais non sectionné, le déplacement peut faire défaut. Le plus souvent, le noyau s'arrête dans la couche périphérique du corps cellulaire, ou quelquefois il fait saillie en dehors, il peut s'enfoncer dans la base d'un prolongement protoplasmique. Si le mouvement de propulsion est assez violent pour le rejeter au dehors du corps cellulaire, la cellule nerveuse dégénère et est perdue fatalement.

LUGARO, de son côté, avait admis également que le déplacement du noyau est un phénomène passif, dû à la destruction des fibrilles qui, prenant insertion sur la paroi de la vésicule nucléaire, la maintiennent en place.

LADAME essaie aussi de résoudre le problème de l'émigration du noyau après la section des nerfs. Le traumatisme qui agit sur les prolongements de la cellule, retentit-il directement sur le noyau ? Provoque-t-il sa migration à l'un des pôles de la cellule ? Ou bien est-ce par le gonflement ou les autres troubles dans la substance achromatique que le noyau est expulsé passivement ? Cet auteur fait remarquer que la cellule s'allonge dans le sens de la migration du

noyau, ce qui à son avis indiquerait que ce dernier est actif et qu'il attire à sa suite le protoplasma cellulaire déformé. En tout cas, il ne peut pas admettre que l'expulsion du noyau soit due à la turgescence, étant donné, ajoute-t-il, qu'il a surabondamment démontré qu'elle n'existe pas.

La constance de la chromatolyse périnucléaire consécutive aux sections nerveuses est un fait acquis à la science ; c'est son existence qui m'a permis de diviser les lésions des cellules nerveuses en deux classes, savoir : 1° lésions secondaires, alors que la dissolution des éléments chromatophiles commence dans la région périnucléaire pour s'étendre ensuite aux couches superficielles de la cellule ; 2° lésions primitives, où l'altération commence à la périphérie de la cellule et gagne ensuite les couches profondes ; ces dernières lésions sont produites par différentes substances toxiques ou traumatiques agissant directement sur la cellule. On peut également observer, dans ces lésions, la chromatolyse diffuse et généralisée. Les preuves en faveur de cette classification sont extrêmement nombreuses et les auteurs qui, du reste, ont élevé certaines objections contre cette manière de voir, ont plutôt invoqué des exceptions pouvant exister toujours lorsqu'il s'agit d'une règle générale et qui peuvent parfois cependant confirmer la règle. C'est ainsi que j'ai moi-même signalé la présence d'une chromatolyse périnucléaire au cours des myélites diffuses, mais ces cas constituent plutôt une confirmation de mon opinion. En effet, le processus myélitique, détruisant le cylindraxe, réalise par là un phénomène analogue à la section du nerf périphérique.



Cette éventualité, c'est-à-dire la désorganisation du cylindraxe au cours des lésions primitives, n'est pas un phénomène très rare, mais malgré cela, il n'a pas été pris en considération par les observateurs qui n'admettent pas de distinction entre la topographie des modifications des éléments chromatophiles dans les lésions primitives et dans les lésions secondaires.

Comme nous venons de le voir, l'augmentation de volume de la cellule nerveuse est le phénomène initial que l'on constate après les sections nerveuses et cette tuméfaction augmente sans que nous connaissions d'une façon précise les phases qu'elle traverse. NISSL avait admis qu'il n'y a plus de turgescence cellulaire après 12 jours et VAN GEHUCHTEN a trouvé que les cellules gonflent considérablement du 15<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour après la section, c'est-à-dire pendant toute la durée de la phase de dissolution des éléments chromatophiles. Ce dernier auteur ajoute qu'après cette phase, les cellules diminuent graduellement de volume et sont revenues à leurs dimensions normales vers le 92<sup>e</sup> jour.

Les conclusions de VAN GEHUCHTEN comme celles de NISSL, ne découlent pas de recherches cytométriques, mais reposent sur des impressions visuelles. Il serait nécessaire d'établir si la fin de la réaction marque le point culminant de la turgescence cellulaire, et si immédiatement avec la phase de réparation se produit la diminution de volume de la cellule. En dehors de cette turgescence du corps cellulaire, le traumatisme réalisé par la section nerveuse retentit également sur le noyau et le nucléole, mais le changement de volume que subissent ces deux or-

ganes étant moins évident, ils ont complètement échappé aux observations de NISSL, LUGARO et de VAN GEHUCHTEN. En effet, le noyau et surtout le nucléole offrent des dimensions beaucoup plus petites, relativement à celle de la cellule ; aussi des mensurations exactes s'imposaient.

Tout d'abord, il fallait bien connaître les dimensions normales des éléments constitutifs de la cellule nerveuse, et pour cela il fallait s'adresser à un centre bien défini au point de vue de la morphologie cellulaire. Or il est incontestable que le noyau de l'hypoglosse offre les meilleures conditions à cet égard. Plusieurs mensurations faites sur les cellules qui constituent ces noyaux montrent qu'elles ont des dimensions sensiblement égales des deux côtés.

Il se dégage de mes nombreuses mensurations plusieurs faits intéressants, à savoir :

1° La cellule nerveuse augmente de volume suivant ses deux dimensions principales après la section du nerf hypoglosse. Même plus, cette augmentation est générale, car elle intéresse à la fois le corps de la cellule, le noyau et le nucléole.

2° Cette augmentation de volume de la cellule est précoce, elle est déjà très apparente au bout de trois jours, ainsi qu'on le voit sur les figures 5 et 6 qui représentent des cellules de l'hypoglosse. La chromatolyse n'est pas encore achevée, le noyau est central, et cependant le corps cellulaire, le noyau et le nucléole sont plus volumineux du côté de la section.

Cette augmentation de volume diminue insensiblement, cependant elle persiste dans la phase de réparation ; on la voit encore après 56 jours de la sec-



tion du nerf (fig. 7 et 8) et même au bout de 90 jours.

Les facteurs qui à l'état normal jouent un rôle important dans le volume de la cellule sont l'espèce, la taille et l'âge de l'animal. En ce qui concerne l'âge, j'ai pu établir que la cellule augmente ses dimensions pendant un certain temps après la naissance. C'est pour cette raison que chez le lapin jeune, nous trouverons les cellules plus petites que chez les animaux adultes.



FIG. 5. — Cellule normale du noyau de l'hypoglosse d'un jeune lapin, ce qui nous explique les dimensions petites de la cellule, dont la moyenne de ces cellules est de  $39\ \mu$ , de  $14\ \mu$  pour leur noyau et de  $3,3\ \mu$  pour leur nucléole.

VAN GEHUCHTEN, et

après lui, plusieurs auteurs belges ont soutenu à plusieurs reprises que la solution de continuité d'un nerf n'est pas nécessairement suivie de modifications cellulaires. C'est ainsi que VAN GEHUCHTEN et De NEEFF n'ont pas observé des modifications de la substance chromatophile ; 9, 16 et 21 jours après la section du sciatique chez le lapin. DE BUCK et VANDERLINDEN ont également obtenu un résultat négatif après l'amputation des différents segments des membres antérieurs et postérieurs ; et SANO, dans la séance de la Société belge de neurologie du 20 janvier 1898,

affirme que la section simple des nerfs n'est pas suivie de lésions cellulaires. Il est curieux de rappeler cependant que ce dernier auteur avait déjà noté des modi-

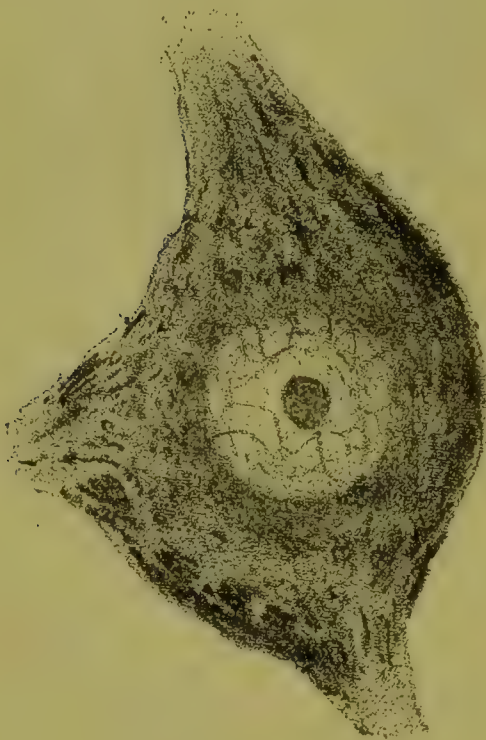


FIG. 6. — Cellule du noyau de l'hypoglosse correspondant à la section chez un lapin de trois jours prise sur la même coupe que la précédente. La cellule a augmenté dans ses parties constitutives. En effet, la moyenne d'une cellule est d'environ de 48  $\mu$  à 50  $\mu$ , celle des noyaux de 16,5  $\mu$  et celle des nucléoles de 3,8  $\mu$ .

fications très accusées de la substance chromatophile, 20 jours après l'amputation de la cuisse chez l'homme et même, fait plus extraordinaire, 6 heures après l'amputation. Pour expliquer l'absence de chromatolyse des cellules nerveuses après la section de la plupart des nerfs périphériques chez le lapin, et la constance de ce phénomène chez l'homme dans les cas de sections nerveuses, de névrites, etc. VAN GEHUCHTEN admet que la section nerveuse n'est pas toujours suffisante pour entraîner la chromatolyse et pour que cette réaction se

produise chez l'homme, il faudrait l'intervention d'un facteur étranger à la solution de continuité du nerf, tel que la fièvre, les infections, etc. Tout d'abord, je dois faire remarquer que plusieurs auteurs, parmi lesquels il est juste de compter NISSL, BALLEET et DUTIL, LUGARO, COLENBRANDER, KOHNS-



TAMM, SANO, DE BUCK, mes élèves : PARIHON, POPESCO et GOLDSTEIN, etc., ont obtenu rien que par la section ou la résection des nerfs périphériques, des modifications indiscutables dans les centres d'origine des nerfs sectionnés.

Moi-même, j'avais tout d'abord obtenu des résultats négatifs, mais lorsque, plus tard, ayant appris à

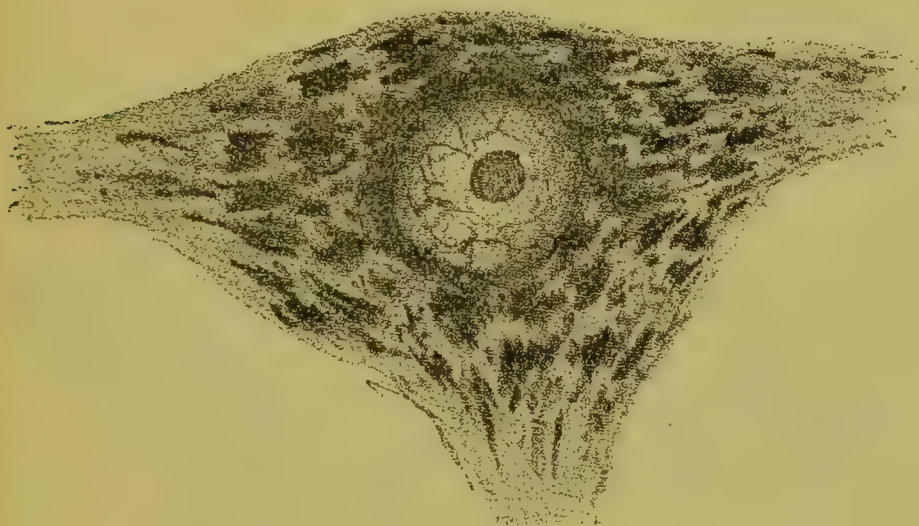


FIG. 7. — Cellule de l'hypoglosse intacte 56 jours après la section dont les dimensions moyennes sont les suivantes :  $49\ \mu$  7 pour la cellule,  $16\ \mu\ 1/2$  pour le noyau et  $3\ \mu\ 1/2$  pour le nucléole.

mieux connaître les modifications consécutives aux sections nerveuses, j'ai retrouvé presque toujours les phénomènes qui caractérisent la chromatolyse. Il est bon cependant d'ajouter que parfois les sections nerveuses ne déterminent que la lésion que j'ai appelée : *gonflement strié*. Du reste nos études sur les réactions cellulaires ont conduit à des recherches multiples et nombreuses constituant la base des localisations motrices spinales.

VAN GEHUCHTEN avait invoqué l'influence de la

fièvre et des infections pour expliquer l'existence de chromatolyse dans les cas d'amputation chez l'homme. Il est bien connu aujourd'hui que l'hyperthermie dans certaines conditions produit la dissolution des éléments chromatophiles qui peut exister également chez les individus amputés et morts avec une fièvre élevée, mais

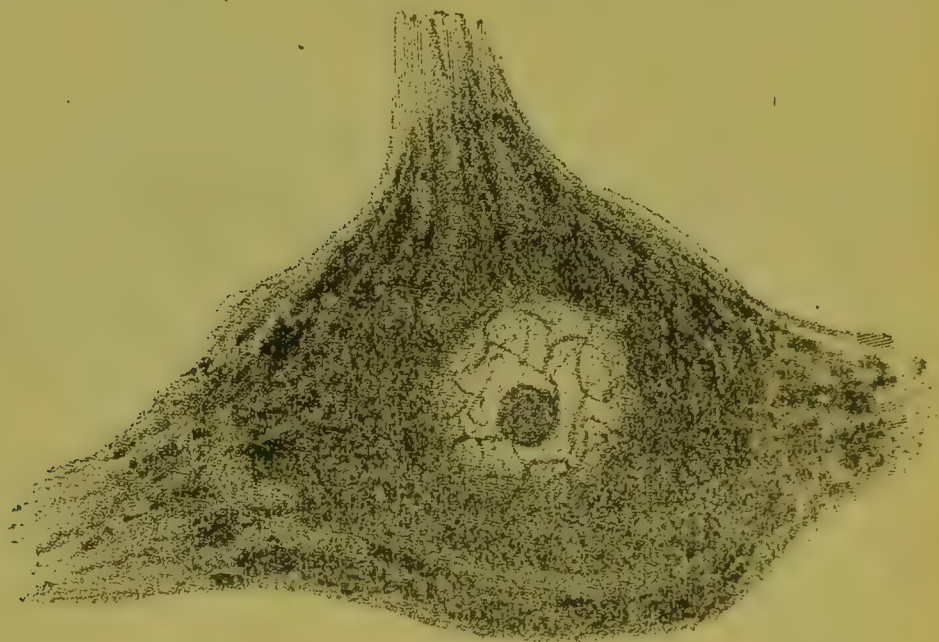


FIG. 8. — Cellule du noyau de l'hypoglosse du côté correspondant à la section prise sur la même coupe que la figure précédente, l'animal ayant vécu 56 jours. Les dimensions moyennes sont de 56  $\mu$  pour le corps cellulaire, de 17  $\mu$  1/2 pour le noyau et de 4  $\mu$  pour le nucléole.

il ne faut pas oublier qu'il s'agit là d'un phénomène surajouté. La haute température ne réalise jamais l'image complète de la chromatolyse périnucléaire consécutive aux sections nerveuses.

De quoi dépendrait donc la différence de réaction cellulaire des noyaux crâniens et celle des noyaux spinaux après cette opération? Ainsi que je crois l'avoir démontré, cette différence reposerait unique-



ment sur la longueur du cylindraxe des neurones bulbaires et des neurones spinaux<sup>1</sup>.

Les phénomènes de réaction des cellules du grand sympathique après la section des cordons blancs du sympathique cervical ou abdominal ont été beaucoup moins bien étudiés. Dans un travail que j'ai publié en 1897, j'avais pensé que les cellules du sympathique cervical réagissent de la même manière que les cellules radiculaires motrices et les cellules sensibles. Mais, lorsque j'ai repris plus tard ces expériences, je me suis convaincu qu'il n'y a pas de différence sensible entre les cellules du ganglion correspondant au sympathique coupé et celles du ganglion correspondant au nerf intact ; tout au moins, je n'ai pas constaté des modifications apparentes de la substance chromatique et le déplacement du noyau. Je pense que la difficulté, dans l'étude des modifications des cellules du sympathique, résulte de la structure particulière de ces cellules ; structure que nous avons étudiée précédemment. Comme on l'a vu, certaines cellules du sympathique normal offrent une certaine analogie avec les cellules en chromatolyse périnucléaire. En effet, la plupart des cellules sympathiques offrent un noyau excentrique et la substance chromatique périnucléaire se présente sous forme de granulations fines. Il n'y a qu'à la périphérie de la cellule qu'il existe une bordure de corpuscules chromatiques plus ou moins volumineux. Et bien cette particularité de structure est de nature à tromper l'observateur qui ne s'est pas livré à

1. G. MARINESCO. Recherches cytométriques et caryométriques des cellules nerveuses motrices après section du cylindraxe. *Journal de Neurologie*, 1906.

une étude minutieuse des cellules du sympathique. Il semblerait néanmoins que MIRTO a été plus heureux dans ses recherches parce qu'après la section du sympathique cervical, des rameaux céphaliques et intracrâniens du ganglion cervical supérieur, et enfin, des ramifications carotidiennes ; il aurait constaté une véritable dégénérescence des cellules les conduisant à l'atrophie et jusqu'à la disparition ; tandis que le tissu conjonctif interstitiel s'hypertrophie. Après la section du sympathique cervical MIRTO a observé la désintégration de la substance chromatique au voisinage de l'origine du cylindraxe et la tuméfaction du corps cellulaire. La substance chromatophile inter-nucléaire se réduit en poussière, les deux noyaux s'écartent l'un de l'autre et sont projetés à la périphérie de la cellule. La chromatolyse gagne plus tard la périphérie et le noyau proéminent en soulève le contour, de manière qu'on dirait qu'il sort de la cellule. Après 20 jours, on constate la disparition d'un certain nombre de cellules et l'hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel.

BRUCKNER a sectionné le cordon sympathique cervical immédiatement au-dessus du ganglion sympathique cervical supérieur. Il a constaté au point de section la réunion des deux bouts et la régénération du nerf ; mais il n'a pas trouvé de modification apparente dans les cellules des ganglions. Dans une autre série d'expériences, il a réséqué une portion des cordons, la portion réséquée ayant une longueur de 1 à 6 centimètres. Dans les cellules du ganglion cervical supérieur il a trouvé à peine quelques cellules paraissant plus ou moins altérées, cependant ces lé-



sions ne ressemblaient pas à la chromatolyse péri-nucléaire. Il a alors pratiqué l'arrachement du cordon au-dessous de l'extrémité inférieure du ganglion cervical inférieur. De cette manière, il a pu voir chez le chat à l'extrémité inférieure du ganglion quelques cellules qui présentaient, d'après lui, l'aspect caractéristique de la chromatolyse centrale. Il a trouvé de semblables cellules disséminées dans tout le ganglion et même au voisinage de l'extrémité supérieure. Comme le nombre de cellules en réaction est extrêmement restreint par rapport au grand nombre de fibres nerveuses du cordon cervical, on doit admettre que la plupart de ces fibres sont des prolongements protoplasmiques descendant dans les ganglions sous-jacents : moyen ou inférieur. Puis, le long du cordon sympathique, il y aurait beaucoup de ganglions microscopiques. Si dans ce cas la section est pratiquée au-dessous de ces petits centres, le traumatisme opératoire portera également sur un grand nombre de prolongements protoplasmiques et non pas sur des cylindraxes.

D'autre part, toutes les fois que les cordons sympathiques passent au voisinage d'un ganglion un nombre restreint de fibres continue sa direction, tandis que les autres pénètrent dans le ganglion dans tous les sens. En réalité, la réaction des cellules des cordons sympathiques n'a lieu que lorsque la section est pratiquée au-dessus du ganglion sympathique cervical supérieur. C'est alors que BRUCKNER a observé des lésions manifestes qui peuvent se voir 4 jours même après la section. Le corps cellulaire est tuméfié, le noyau déformé se colore

d'une façon intensive et le nucléole augmente de volume. Le protoplasma cellulaire contient un certain nombre de vacuoles et une semaine après l'arrachement de l'extrémité supérieure du ganglion cervical supérieur, les lésions sont encore plus caractéristiques. Le noyau est encore plus excentrique, parfois il a perdu sa membrane, le centre de la cellule est homogène, se colore par les substances acides, le nucléole est énorme et bien coloré. Les cellules en réaction occupent les trois cinquièmes supérieurs du ganglion cervical supérieur. Vingt-cinq jours après la section, M. BRUCKNER a vu que les cellules en réaction paraissaient plus petites et ratatinées, mais le nucléole était toujours volumineux. Cet auteur admet que les cellules du grand sympathique peuvent réagir de la même manière que les cellules motrices.

Il est incontestable que la réaction des cellules des ganglions sympathiques n'est pas toujours facile à constater étant donné qu'il y a une espèce naturelle de cellules dans le ganglion sympathique dont le noyau est excentrique et le centre de la cellule dépourvu de corpuscules de NISSL et ne contenant que de fines granulations. En d'autres termes, cette espèce cellulaire présente une certaine ressemblance avec la cellule en chromatolyse consécutive aux sections nerveuses. Néanmoins, si on pratique la section au-dessus du ganglion cervical supérieur, ou bien au-dessus du ganglion inférieur, il est facile de constater qu'un certain nombre de cellules ont subi des modifications de réaction. La chose est beaucoup plus visible dans les cellules du ganglion ciliaire (fig. 9) dont la nature sympathique me semble cer-



taine<sup>1</sup>. Ici, la réaction est facile à décèler, car ce ganglion ne contient pas normalement de cellules à noyau excentrique et sans corpuscules de Nissl dans le centre.

La réaction des neurones sympathiques médullaires est facile à observer ; on n'a qu'à réséquer le plexus hypogastrique et examiner la colonne latérale des cellules pour voir que la plupart de ces dernières

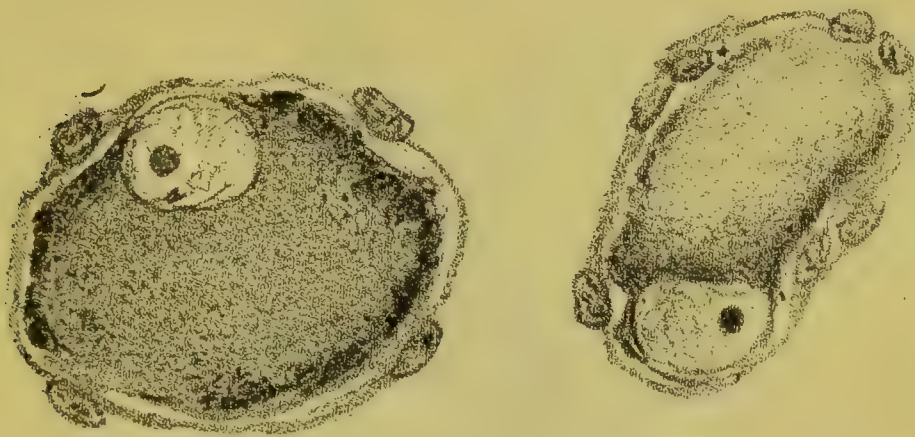


FIG. 9. — Deux cellules du ganglion ciliaire du chat, en état de réaction consécutive à l'ablation du globe oculaire. Le centre des cellules ne contient plus d'éléments chromatophiles, le noyau est réfugié à la périphérie.

offrent une réaction des plus typiques. En effet, douze à quinze jours après cette opération, on voit qu'un bon nombre des cellules de cette colonne sont plus ou moins tuméfiées, leur contour s'est arrondi, leurs prolongements protoplasmiques sont moins visibles, elles présentent en outre une chromatolyse centrale avec déplacement et tuméfaction du noyau. La lésion n'offre pas la même intensité dans les différentes cellules ; dans quelques-unes, en effet, la

1. MARINESCO. PARHON et GOLDSTEIN. Sur la nature du ganglion ciliaire. *C. r. de la Soc. de Biol.* 1908, n° 2.

dissolution de la substance chromatophile est complète et intéresse la plupart des couches de la cellule, quelques autres présentent plutôt une achromatose relative et paraissent en voie d'atrophie (fig. 10 et 11). On peut rapprocher de ces expériences les recherches que j'ai faites autrefois sur les cellules du noyau

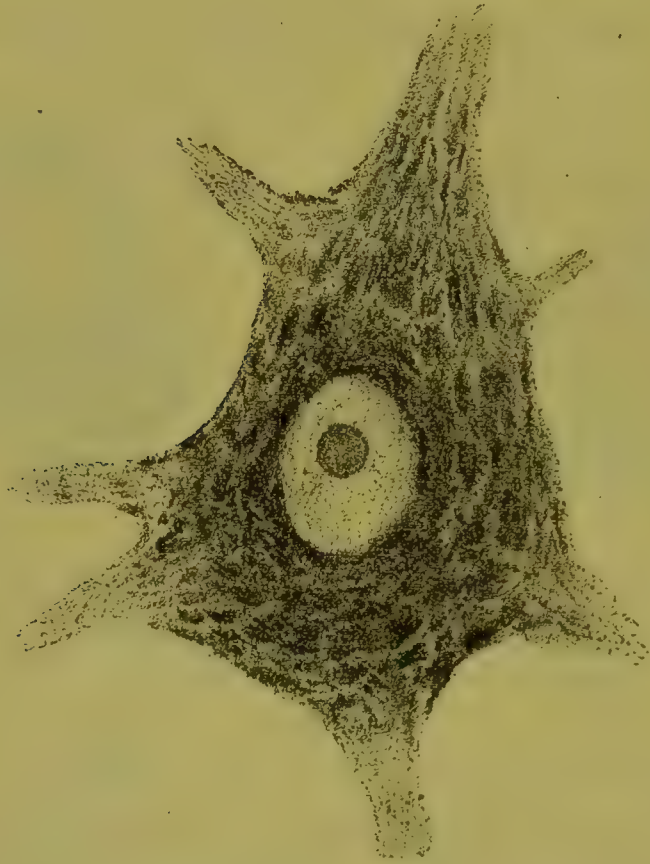


FIG. 10. — Cellule normale de la colonne intermédiaire latérale de la région sacro-lombaire.

dorsal du pneumogastrique (fig. 12). Il est bien connu depuis lors que ces dernières réagissent très rapidement après la section au cou du nerf vague. Pour cette raison, j'ai soutenu que ce noyau dorsal constitue le noyau des muscles lisses innervés par le pneumogastrique. VAN GEHUCHTEN, après quelques



hésitations, a confirmé ma manière de voir, mais après de nouvelles expériences, il a affirmé que ces cellules représenteraient le noyau des muscles du larynx. Cependant, les expériences nouvelles de deux auteurs japonais KOSAKA et YAGITA, de même que celles que j'ai faites en collaboration avec M. PARHON confirment ma manière de voir.

A propos de la distinction étiologique des altérations

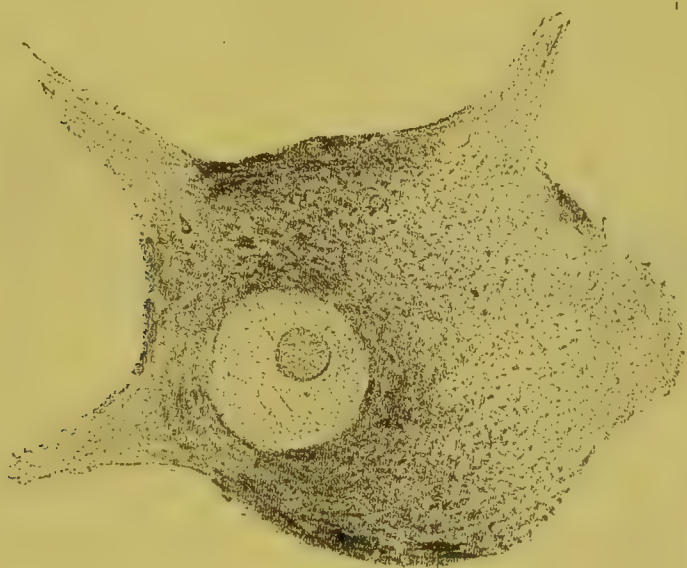


FIG. 11. — Cellule en état de réaction après la résection du plexus hypogastrique. Même cas que la figure précédente.

cellulaires en lésions primitives et en lésions secondaires, CARRIER déclare qu'elle présente un incontestable intérêt et que la lésion des prolongements nerveux se caractérise surtout par de la chromatolyse centrale. Si cette chromatolyse s'observe aussi dans les lésions primitives comme on la voit par exemple dans la myélite aiguë, elle dépend de ce que les prolongements nerveux peuvent être atteints par l'inflammation. Le fait qui me semble resté acquis à la science c'est que

la chromatolyse périnucléaire au cours des lésions primitives reste un accident possible mais très rare. Au contraire, dans les lésions consécutives aux neurones moteurs directs ou indirects, elle est d'une constance presque absolue, de sorte que la distinction que j'ai cru devoir établir entre les deux espèces de lésions persiste dans les grandes lignes. Du reste, cette notion a été très féconde dans l'étude des localisations

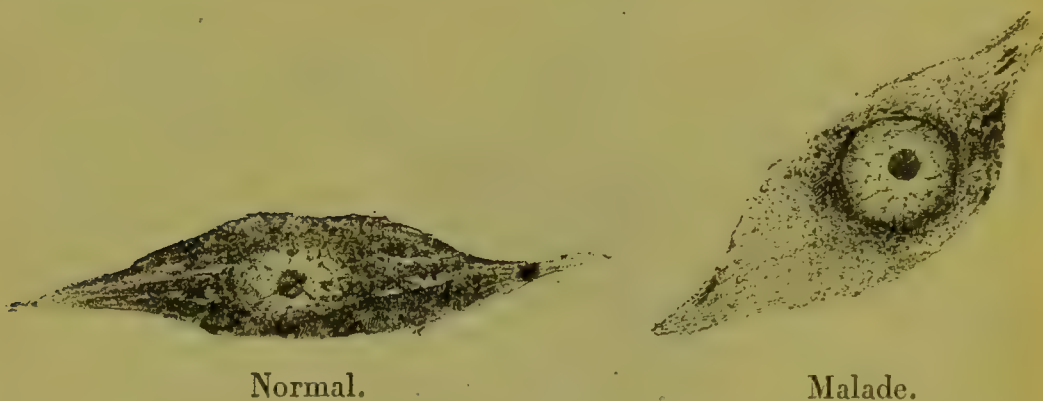


FIG. 12. — Elle représente deux cellules du noyau dorsal du pneumogastrique : l'une normale, l'autre en état de réaction ; cette dernière est en état de turgescence. Son noyau excentrique est gonflé également, les éléments chromatophiles sont en état de dissolution. Il n'y a qu'à la périphérie qu'on voit une mince bordure de bâtonnets colorés. Six jours après l'opération.

médullaires, car c'est grâce à elle qu'on a pu reconnaître les noyaux d'un grand nombre de nerfs et de muscles. Ce n'est qu'au moment de la réparation que la différence devient plus difficile entre ces deux sortes de lésions parce que c'est la région périnucléaire qui étant la première en chromatolyse s'est garnie maintenant d'éléments de nouvelle formation.

La signification de la chromatolyse est encore obscure, elle ne représente pas, comme le dit CARRIER, une lésion essentiellement banale parce qu'elle



est trop fréquente et qu'elle apparaît à l'occasion de n'importe quel accident pathologique. Elle constitue pour moi, au contraire, une espèce de signal-symptôme, pour employer une expression bien connue en clinique, elle indique quelque chose d'anormal dans la cellule. Grâce aux nombreuses recherches que j'ai faites sur la participation concomitante des lésions des neuro-fibrilles dans les chromatolyses, il ne reste plus aucun doute que ces dernières résultent d'un trouble nutritif de la cellule nerveuse causé par un agent nocif. Cela démontre que les chromatolyses représentent d'une façon générale un processus pathologique qui n'apparaît que lorsque l'équilibre nutritif de la cellule est troublé. Quelques auteurs parlent d'une chromatolyse physiologique existant à l'état normal. Peut-on conclure de là que les cellules atteintes n'ont pas subi antérieurement l'action des différents états pathologiques ayant laissé des traces dans ces cellules? Du reste il est difficile de définir chez l'individu adulte les propriétés morphologiques d'une cellule absolument normale, comme de fixer la limite de la santé et de la maladie, la température normale de la fièvre, etc.

M. BALLET et ses élèves, M. CARRIER, comme moi-même considèrent la chromatolyse comme étant toujours un phénomène pathologique, mais ne pouvant pas reconnaître une cause morbide déterminée.

Le terme de chromatolyse a été donné par différents auteurs à des processus pathologiques assez différents. C'est ainsi que GOMBAULT et PHILIPPE dans l'important article qu'ils ont écrit sur la cellule nerveuse décrivent comme chromatolyse : 1° la raréfaction, la diminution de nombre et de volume, la décoloration des élé-

ments chromatophiles ; 2° leur fonte granuleuse ; 3° leur dissolution. A mon avis, et je suis absolument d'accord à ce point de vue avec M. CARRIER, on devrait réserver le terme de chromatolyse à la fonte granuleuse et à la dissolution des éléments chromatophiles. Du reste, dans mon esprit, lorsque j'ai utilisé pour la première fois cette expression, j'avais en vue les processus aigus de dissolution des éléments chromatophiles. Cela ne veut pas dire cependant que ce processus n'existe pas également dans les états pathologiques chroniques des cellules nerveuses. Mais dans ce dernier cas on rencontre surtout la fragmentation et la pâleur des éléments chromatophiles, tandis que dans la chromatolyse aiguë on trouve leur dissolution avec un certain degré de chromophilie. Il est fort probable que la substance des éléments chromatophiles qui se teint par les couleurs basiques d'aniline subisse avec le temps des transformations chimiques ou bien s'élimine de la cellule, ce qui nous expliquerait peut-être que dans la chromatolyse il existe parfois un état de chromophilie plus ou moins accusée, tandis que d'autres fois les granulations sont extrêmement pâles, ou font complètement défaut, donnant ainsi naissance à l'état connu sous le nom d'achromatose.

---



## CHAPITRE XVI

### NEURONE SENSITIF

Nous passons à présent aux modifications des neurones sensitifs ayant tout d'abord en vue celles des cellules des ganglions spinaux consécutives à la section de leur cylindraxe. Cox<sup>1</sup> a trouvé que les grosses cellules claires de son premier type sont déjà altérées 4 jours après la section du cylindraxe, la substance chromatique se disposant en deux zones différentes, dont l'une centrale autour du noyau, et une autre, à la périphérie de la cellule. Les cellules du deuxième type ne sont altérées qu'au bout de neuf jours et alors l'aspect de la lésion est tout différent de celui des cellules du premier type. Au lieu de voir une chromatolyse périnucléaire, ainsi que cela s'observe après la section du cylindraxe, on constate au contraire que les éléments chromatophiles se ramassent d'une manière caractéristique autour du noyau, tandis qu'à la périphérie il n'y a plus de substance chromatique. La réaction de ces cellules se prolonge longtemps, car Cox en a trouvé de semblables quelques mois, une année même après la section des nerfs périphériques. Quant aux petites cellules obscures, qui font partie du premier

1. Je renvoie le lecteur à la page 75 du premier volume où il est question de la structure des cellules des ganglions spinaux.

type de sa classification, elles se comportent de la même manière que les grosses cellules. A quoi donc attribuer la réaction un peu tardive des grosses cellules du deuxième type de Cox, et surtout leur réparation lente? Cet auteur est disposé à admettre que les cellules du deuxième type ne seraient autre chose que les cellules découvertes par DOGIEL, dont les prolongements se ramifient autour des cellules du premier type, et dont, par conséquent, le cylindraxe n'est pas touché par la section du nerf, ce qui nous permettrait de comprendre leur réaction tardive.

Cette réaction particulière des cellules du deuxième type de Cox a été vue aussi par d'autres auteurs, notamment par FLEMMING, CASSIRER, LUGARO et moi-même. Mais je me suis expliqué tout d'abord l'allure spéciale de ces cellules, plutôt par la réparation précoce que par une réaction tardive.

LUGARO résume de la manière suivante le résultat de ses nombreuses expériences : « La section du prolongement nerveux détermine dans les cellules des ganglions sensitifs pendant la phase de réaction une turgescence qui apparaît non seulement dans les grandes cellules claires, mais aussi dans les petites cellules obscures. Dans les premières, la turgescence disparaît rapidement au bout de quinze jours lorsque la réaction est au maximum, cette turgescence du corps cellulaire a déjà fait place à un commencement de diminution du volume cellulaire. La turgescence est un phénomène qui caractérise la phase de réaction. Aussi, on ne la rencontre pas dans les cellules en état de réparation. Les petites cellules obscures qui présentent une réaction précoce n'offrent plus après



«lix jours de tuméfaction considérable précisément à cause de la réparation qui a déjà commencé.

Si, d'une façon générale, il n'y a pas d'hypertrophie des cellules claires pendant la phase de réparation, on ne peut pas en dire autant des petites cellules obscures qui augmentent de volume après 60 jours. Cette hypertrophie est indépendante de la turgescence initiale qui constitue un phénomène fugace de la phase de réaction ».

Ce qui autorise LUGARO à admettre l'indépendance de la turgescence initiale des petites cellules obscures de l'hypertrophie cellulaire, c'est qu'il a constaté pendant une phase avancée de réparation que les petites cellules obscures, 15 jours après la section des nerfs, sont diminuées de volume.

Dans les grosses cellules claires, LUGARO n'a pas trouvé d'augmentation de leur volume pendant la réparation, au contraire, il avait diminué. Les cellules qui ne peuvent pas reprendre leur connexion finissent par s'atrophier et disparaître. L'atrophie n'est pas propre à une seule espèce de cellules, elle intéresse au contraire tous les types. Les modifications du noyau ne marchent pas de pair avec celles du corps cellulaire. Dans les grosses cellules claires, le noyau se présente diminué de volume depuis le commencement, cette diminution s'accuse encore davantage pendant le processus pathologique et est encore plus accentuée dans les petites cellules obscures. Dans ces dernières, LUGARO a constaté une augmentation de volume du noyau 10 jours après la section. Après ce temps, il est toujours diminué, même si le corps cellulaire présente des dimensions au-dessus de la

normale. Le noyau de ces cellules n'est pas déformé comme cela se passe dans les grandes cellules claires, pas même lorsque la cellule est au maximum de réaction. Les modifications des nucléoles offrent un intérêt tout particulier. LUGARO a toujours trouvé les nucléoles augmentés de volume dans toutes les espèces cellulaires qui réagissent et parfois même cette augmentation est considérable. Les mensurations pratiquées par cet auteur montrent que l'augmentation de volume du nucléole atteint son maximum lorsque la phase de réaction a atteint son apogée ; il diminue ensuite de volume, mais l'augmentation persiste encore même s'il y a un degré quelconque d'atrophie cellulaire. L'hypertrophie des nucléoles est plus accentuée toujours dans les petites cellules que dans les grandes cellules claires. Enfin LUGARO ajoute que les petites cellules obscures présentent une résistance et une incapacité de réaction supérieure à celle des grandes cellules claires. En effet, les premières réagissent rapidement, la phase de réparation apparaît de bonne heure, et les cellules reprennent leur aspect normal avant les grosses cellules. Elles présentent, comme on l'a vu, une augmentation de volume du noyau pendant la phase de réaction et une hypertrophie du cytoplasma pendant la phase de réparation. Le nombre des cellules altérées est plus restreint et l'hypertrophie du nucléole est considérable. Les grosses cellules claires réagissent plus tardivement, la phase de réaction est plus longue, elles présentent une hypertrophie du nucléole moins prononcée, la réparation est plus lente et elles n'offrent pas d'hypertrophie du corps cellulaire.



et du nucléole pendant la réparation. Elles s'atrophient d'une façon plus considérable que les petites cellules et deviennent plus facilement victimes d'un processus destructif.

LUGARO avait affirmé dans ses publications antérieures que les cellules claires avec grosses granulations ne présentent pas de modifications à la suite de la résection du plexus brachial. Plus tard, il s'est convaincu que tout au moins quelques-unes de ces cellules ne restent pas indemnes. En effet, 10 jours après l'opération, il a trouvé 67 de ces cellules dans les ganglions normaux et 36 dans les ganglions altérés. Chez un autre animal qui avait survécu 15 jours à l'opération, il a constaté également une différence sensible, le nombre de ces cellules a été de 57 du côté normal et de 37 du côté malade. La conclusion qu'il tire naturellement de ses recherches, c'est la participation à la lésion du type cellulaire dont nous venons de parler. Quant au mode de réaction, il est analogue à celui des grosses cellules claires, et la réparation semblable à celle des cellules à couches concentriques.

Sans doute, les constatations de LUGARO sont intéressantes, elles montrent qu'à peu près la moitié de ces cellules envoient leur cylindraxe à la périphérie, mais que devient l'autre moitié. Il n'y a que deux hypothèses à émettre à ce point de vue. La première serait celle qui considère les grandes cellules à gros corpuscules comme des cellules de DOGIEL, c'est-à-dire des cellules dont les cylindraxes ne sortent pas du ganglion ; la deuxième serait que le cylindraxe de ces cellules se dirige en haut et pénètre soit dans le système sympathique, soit dans les racines postérieures.

La section des racines postérieures ne nous a pas permis de constater des modifications de ces cellules, de sorte que la seule hypothèse plausible, du moins dans l'état actuel de nos connaissances, serait que ces cellules participent à la formation des fibres du cordon sympathique, mais ce n'est là qu'une simple hypothèse que j'avance sous toutes réserves.

Les nombreuses recherches que j'ai pratiquées sur la réaction et la réparation des cellules des ganglions spinaux et du ganglion plexiforme, soit chez le lapin, soit chez le chien et même dans les cas anatomo-pathologiques chez l'homme, confirment celles de COX et de LUGARO, mais surtout celles de ce dernier auteur. En ce qui concerne les cellules dites vortiqueuses, on voit la réaction caractéristique qui a été vue pour la première fois par FLEMMING et confirmée par COX et LUGARO. Ces cellules réagissent plus tard que les autres car nous ne les trouvons en réaction que quatre jours après la section du nerf. Au bout de ce temps, on constate chez le lapin, une concentration de la substance chromatophile autour du noyau qui est plus ou moins excentrique (fig. 13). Au commencement, les éléments chromatophiles se présentent sous forme de petits bâtonnets ou de corpuscules disposés concentriquement autour du centre de la cellule, mais plus tard, ils changent plus ou moins leur forme et alors nous observons une espèce de masse ou de conglomérat constituant une espèce de système réticulé ou alvéolaire (fig. 14). La substance chromatophile de la périphérie a disparu complètement ou bien il n'en reste que quelques granulations ou de petits corpuscules. Le con-



tour du noyau n'est pas facilement visible à cause de l'enveloppe qui lui est créée par la substance chromatophile.

Les petites cellules obscures réagissent très rapidement, même 20 heures après la section du nerf, elles offrent des phénomènes de chromatolyse cen-

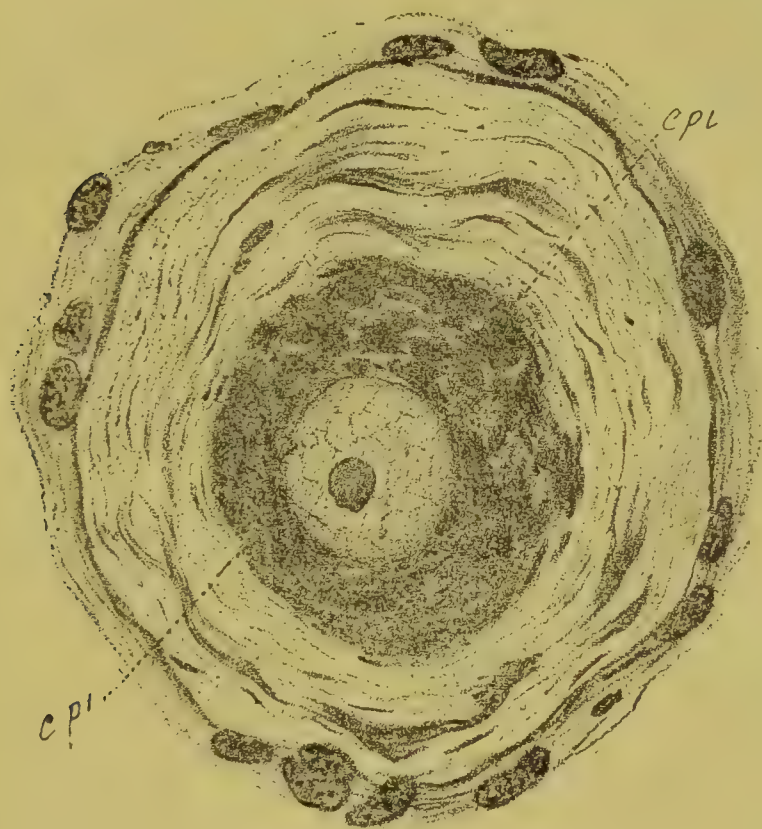


FIG. 13.

trale commençante. A mesure que la substance chromatophile se réduit, le noyau devient plus excentrique et la pâleur du centre de la cellule s'accuse. A la périphérie, il persiste un anneau plus ou moins complet des corpuscules de NISSL.

LUGARO a observé en dehors de la chromatolyse centrale une espèce de condensation périnucléaire

représentant le même phénomène décrit autour du noyau des cellules vortiqueuses. Les grandes cellules claires réalisent la même réaction de chromatolyse centrale de 36 à 40 heures après la section du nerf; elle s'accuse les jours suivants de sorte que cinq jours après il reste à peine quelques granulations

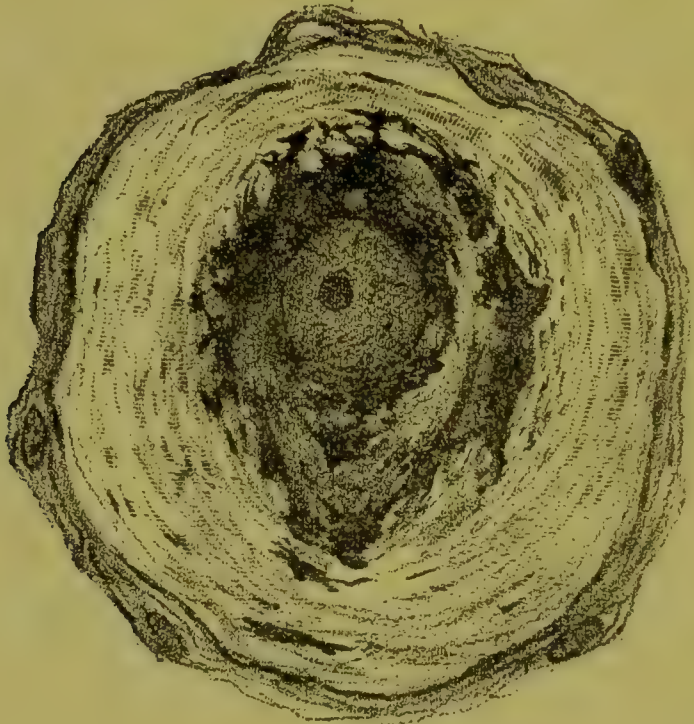


FIG. 14.

dans la partie centrale de la cellule tandis que la zone périphérique qui existe normalement dans ces cellules est encore bien conservée. Le noyau est plus ou moins déplacé; néanmoins il peut rester central. Il se dépose souvent sur la membrane du noyau et surtout du côté de la région qui regarde le centre de la cellule une couche de substance chromatophile fortement colorée qui marque probablement le commencement de la réparation. Habituellement il se



forme dans ce dépôt une espèce de dépression qui n'est pas toujours visible précisément en raison de ce dépôt de substance chromatophile. On ne voit que rarement une disposition rayonnante de cette substance telle qu'elle a été décrite par LUGARO. Chez le chien, soit après la résection du plexus brachial, soit après la section du sciatique, nous constatons des phénomènes de réaction presque identiques à ceux que nous avons décrits chez le lapin. Dans les grosses cellules claires et les moyennes, on observe, trois ou quatre jours après, la réduction des corpuscules de NISSL en une poussière fine, tandis que le noyau peut rester central. A la périphérie, on peut observer la zone de granulations de NISSL restée intacte.

La réaction dans certaines cellules peut arriver à une chromatolyse diffuse très intense et même à l'achromatose. Dans ce dernier cas le noyau est plus ou moins déformé, la face qui regarde le centre est déprimée.

Les phénomènes de réaction de la substance chromatophile que nous venons de décrire après la section des nerfs mixtes se rencontrent également après la section des nerfs sensitifs crâniens. C'est ainsi qu'après la section du nerf vaguo-sympathique du chien nous retrouvons des phénomènes de réaction d'autant plus intenses que la section a été pratiquée plus près du ganglion plexiforme. On peut dire que l'image de la réaction des cellules plexiformes ressemble complètement à celle que nous avons décrite après la section des nerfs périphériques. Les quatre figures 15, 16, 17 et 18 représentent les modalités de réaction des types cellulaires principaux de ganglion

plexiforme; c'est-à-dire des cellules à couches concentriques, les grosses cellules claires et les petites cellules obscures.

KÖSTER est arrivé à des résultats différents de ceux de LUGARO. Si la solution de continuité des nerfs mixtes ou des nerfs sensitifs produit une réaction si manifeste dans les cellules des ganglions spinaux et

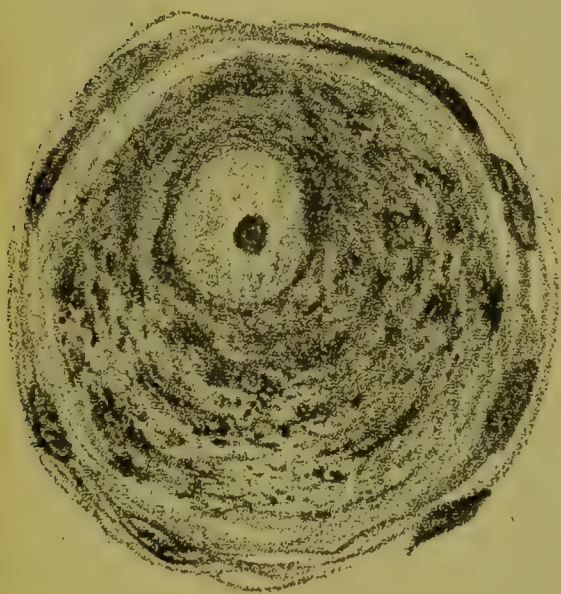


FIG. 15.

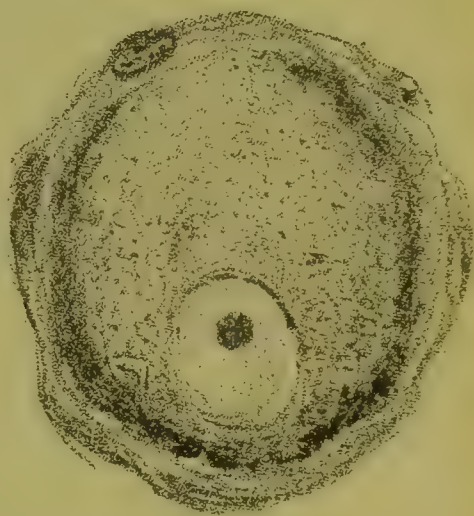


FIG. 16.

crâniens, il n'en est pas de même de la section de la branche centrale de ces cellules. C'est LUGARO qui a démontré ce fait pour la première fois en 1897 pour les cellules des ganglions spinaux. VAN GEHUCHTEN et NÉLIS ont rapporté les mêmes expériences non seulement pour les ganglions spinaux mais aussi dans le ganglion noueux du vague. Ils n'ont pas trouvé de cellules lésées dans les ganglions correspondants. Peu après, j'ai confirmé les recherches de ces auteurs mais il y a peut-être une certaine réserve à garder en ce qui concerne l'absence de toute espèce



de lésion ainsi que les expériences de BUM, de KÖSTER et de KLEIST le montrent.

KÖSTER aurait constaté, après la section des racines postérieures et du pneumogastrique en deçà du ganglion jugulaire, que jusqu'au 80<sup>e</sup> jour il n'y a pas de lésions cellulaires mais qu'alors commence une dégénérescence (atrophie cellulaire, chromatolyse, dépla-



FIG. 17.



FIG. 18.

cement du noyau, pigmentation) qui augmente progressivement et qui au 300<sup>e</sup> jour laisse encore un grand nombre de cellules à peu près inaltérées, sauf une légère atrophie. Ces constatations s'accordent d'après l'auteur, avec les différences trouvées au niveau des racines postérieures. En effet, KÖSTER a observé, 60 à 70 jours après la section des nerfs périphériques, une dégénérescence légère des racines postérieures consistant dans la destruction de la myéline et l'atrophie des racines. Le bout central des nerfs

périphériques dégénère : il y a atrophie des fibres nerveuses et une destruction accusée de la myéline. Après la section des racines postérieures, on constate trois mois après l'opération une dégénérescence de la myéline des nerfs périphériques qui apparaît et se localise surtout dans les ramifications fines terminales. Les fibres sensibles des troncs périphériques nerveux présentent une simple atrophie au voisinage des ganglions, les fibres avec dégénérescence de la myéline sont rares. La dégénérescence de la myéline dans les ramifications terminales des nerfs sensitifs après la section des racines postérieures est plus forte que celle qu'on constate dans les racines postérieures après la section des nerfs périphériques. Il n'y a pas de réunion fonctionnelle de la section des racines postérieures. L'auteur conclut de ses recherches que le prolongement central et périphérique des cellules des ganglions spinaux ne présente pas la même valeur biologique. La présence de troubles trophiques après les sections nerveuses serait due d'après l'auteur à l'absence des excitations qui partent de la cellule à l'état normal.

KLEIST a sectionné les 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> racines cervicales, les 10<sup>e</sup>, 11<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> dorsales chez le chat. Il a pratiqué la même opération également au-dessous du 2<sup>e</sup> ganglion cervical. Après la section des nerfs il constate la disparition partielle ou totale de la gaine de myéline des racines postérieures. Les cellules des ganglions spinaux sont en partie atrophiées, en partie disparues. Le tissu interstitiel augmenté, les racines antérieures, moins altérées que les racines postérieures. Après la section des racines, l'auteur a constaté la dégénérescence des fibres centrifuges des racines pos-



érieures, une partie seulement des cellules des ganglions spinaux dégénère, il y a prolifération du tissu interstitiel, le bout périphérique des racines antérieures dégénère complètement et le bout central d'une façon partielle.

J'ai examiné des coupes sériées du 6<sup>e</sup> ganglion lombaire d'un animal qui a vécu 223 jours après la section de la racine correspondante. On trouve par-ci par-là, dans quelques séries, de petites cellules obscures, à noyau excentrique, entouré ou non d'une zone de substance chromatophile, tandis que le cytoplasma en est plus ou moins dépourvu. D'autres fois, au contraire, les cellules qu'on rencontre sont claires, à noyau excentrique avec une zone de chromatolyse périphérique. Dans un autre cas de section de racine datant depuis 250 jours, j'ai retrouvé les mêmes modifications du côté correspondant. Quelle est la valeur de toutes ces modifications? Pour répondre à cette question, il faut savoir que, même à l'état normal, on trouve un certain nombre de cellules offrant les caractères que nous venons de décrire, ainsi que le prouve du reste l'examen des ganglions du côté opposé. Il semblerait donc que la question de la réaction des cellules des ganglions spinaux ne peut pas être considérée actuellement comme résolue définitivement étant donnés les résultats contradictoires publiés par les auteurs à cet égard. Notre réserve paraît d'autant plus justifiée que Roux et Hertz n'ont pas trouvé de changements morphologiques dans les cellules des ganglions correspondants, même une année après la section des racines postérieures.

Nous avons considéré jusqu'à présent des cas de

section des racines postérieures ou bien des nerfs périphériques. Nous avons vu que la section d'un nerf sensitif périphérique réalise dans la plupart des cellules des ganglions spinaux une chromatolyse précoce du type central et même très intense dans quelques cellules. D'autre part, la section des racines postérieures ne produirait dans les cellules des ganglions spinaux qu'une altération tardive consistant essentiellement dans la diminution du volume cellulaire. Que va-t-il se passer dans les cellules des ganglions spinaux si l'on coupe à la fois leur branche périphérique et leur branche centrale? Il n'y a pas de données expérimentales sur cette question et le nombre des recherches que j'ai faites à ce sujet est trop restreint pour en avoir une opinion définitive. Toutefois, il paraît résulter de ces expériences encore incomplètes que la réaction des cellules des ganglions spinaux est plus intense, si l'on coupe à la fois leur branche périphérique et centrale et que la réparation se fait plus lentement que si l'on coupe tout simplement la branche périphérique.

Comme l'opinion de Cox, dont nous avons parlé plus haut, prête à la discussion et suscite la question si intéressante de l'influence trophique d'un neurone sur un autre, nous allons nous arrêter un instant sur cette hypothèse. Tout d'abord, il faudrait établir si vraiment l'existence du type de DOGIEL, c'est-à-dire des cellules à cylindraxe court, est bien certaine. Or, il paraît que non. En effet, c'est inutilement que CAJAL et OLORIZ ont essayé, à l'aide de la méthode de EHRLICH, de mettre en évidence les cellules décrites par DOGIEL.



D'autre part, ils n'ont pas été plus heureux en utilisant la méthode de GOLGI, pour des préparations d'oiseaux et de mammifères. Aussi, CAJAL incline à croire que ces cellules, si vraiment DOGIEL n'a pas été la victime d'une erreur, sont extraordinairement rares, faisant défaut peut-être dans la plupart des ganglions<sup>1</sup>. Donc, au point de vue de l'histologie pure, on ne doit pas considérer l'existence des cellules de DOGIEL comme absolument prouvée. On ne peut donc pas se baser sur les études de l'éminent histologiste de Ca-zan pour bâtir une hypothèse. Voyons si, au point de vue des réactions secondaires, l'opinion de Cox est admissible. Cet auteur soutient que la réaction des cellules de son deuxième type est secondaire à celle du premier ; parce que l'altération des premières n'apparaît qu'au bout de quatre jours. Pour que cette opinion soit vraie, il aurait fallu que M. Cox nous prouve qu'il existe dans le système nerveux d'autres cas analogues. Or, à mon avis, il n'en existe pas, personne n'a encore décrit qu'une altération secondaire puisse se transmettre d'un neurone à l'autre au bout de quatre jours.

Si vraiment l'opinion de Cox était prouvée, nous aurions là des faits d'une extrême importance qui démontreraient que l'irritation se transmet dans le sens centripète de neurone à neurone. Il ne faut pas oublier que dans ce cas, la réaction traumatique se transmettrait non seulement à ces cellules du deuxième type de Cox, mais également au neurone sensitif indirect.

1. CAJAL. *Histologia del sistema niervoso de los vertebratos*, p. 361.

qui se trouve dans la substance grise postérieure. Or, cette éventualité n'est pas encore prouvée, malgré que Nissl ait prétendu autrefois qu'on peut constater de pareilles lésions. Au contraire, il y a des faits indiscutables qui contredisent cette possibilité. Ainsi, j'ai démontré avec la méthode de Nissl, dans l'année 1897, que le noyau dorsal du pneumogastrique est un noyau moteur ; et une des raisons qui m'a fait admettre cette opinion, c'est précisément la réaction précoce de ce noyau, qui peut apparaître 2 ou 3 jours après la section du nerf pneumogastrique. Aussi, j'ai été obligé d'admettre que le noyau dorsal du pneumogastrique est représenté par des neurones moteurs.

LUGARO a constaté d'une manière indubitable qu'un certain nombre des cellules des ganglions spinaux disparaissent à la suite de la section des nerfs sensitifs périphériques. Mais leur nombre n'est pas si considérable qu'on puisse observer ce fait par la simple inspection des coupes. Ce n'est qu'en constatant des cellules gravement altérées surchargées des noyaux de la capsule que cet auteur a pu se convaincre de la disparition d'un certain nombre de cellules. Du reste, le nombre de ces cellules vouées à la mort certaine n'est pas constant, non seulement il varie d'un animal à l'autre, mais encore de ganglion à ganglion. Une autre preuve de la dégénérescence et de la disparition de quelques cellules ganglionnaires, c'est la présence de fibres dégénérées dans les cordons postérieurs. C'est chez le lapin, opéré depuis 20 à 25 jours, que LUGARO a vu une dégénérescence évidente des fibres des cordons postérieurs, mais le nombre en



est restreint. Chez le chien, LUGARO a fait des observations analogues. Chez cet animal, il a constaté également une diminution numérique des cellules des ganglions spinaux, et la présence de fibres dégénérées dans le cordon postérieur du côté du nerf ré-séqué.

---

## CHAPITRE XVII

### RÉPARATION

A. *Neurones moteurs*. — La réparation ou le retour des cellules nerveuses à l'état normal après les sections nerveuses comporte une série de processus se succédant d'après certaines règles et qui permettent à la cellule de revenir à sa structure antérieure aux lésions traumatiques du cylindraxe. Ces processus sont les suivants :

1° Réintégration des éléments chromatophiles et des neurofibrilles ;

2° Retour du noyau au centre de la cellule ;

3° Diminution progressive du volume de la cellule, de celui du noyau et du nucléole et modifications plus ou moins insensibles des éléments chromatophiles et des neurofibrilles réintégrés, de manière à reprendre les propriétés morphologiques et chimiques des cellules normales.

L'influence de l'âge sur les phénomènes de réaction et de réparation est indiscutable. Chez le jeune animal ou chez l'animal nouveau-né, la réaction et par conséquent la réparation également sont plus rapides, la turgescence est moins intense et la réunion des deux bouts de nerf périphérique se fait plus vite. D'autre



part, ces animaux paraissent être plus impressionnables à l'intensité du traumatisme, car la résection, la rupture réalisent des lésions plus graves ayant une influence sur la réparation. Ces considérations s'appliquent à tous les composants de la cellule, substance chromatophile, neurofibrilles, etc. Un autre point qui mérite encore d'être relevé, c'est que, quelle que soit l'espèce animale sur laquelle on opère, les cellules ne réagissent pas de la même façon. Si la lésion secondaire a un air de famille chez tous les animaux, elle varie en détail d'une cellule à l'autre, variation qui dépend de la structure native du ganglion.

La réparation s'annonce par le changement de forme du noyau, qui s'arrondit par la dissolution des amas chromatophiles périnucléaires. Les granulations de nouvelle formation sont au début tout à fait petites ou diffuses, puis, elles prennent la configuration et la distribution qui existent normalement dans chaque type cellulaire. Pendant ce temps, le noyau reprend sa place primitive.

Pendant quelque temps, les recherches des auteurs avaient surtout porté sur les modifications qu'éprouvent la substance chromatophile et le volume cellulaire durant la réparation. Mes nombreuses recherches ont montré que la réaction comme la réparation consécutives aux sections nerveuses intéressent tous les éléments constitutifs de la cellule nerveuse : corps cellulaire, noyau et nucléole, corpuscules de NISSL, neurofibrilles et substance fondamentale. On voit combien est grande la solidarité entre les éléments constitutifs de la cellule nerveuse.

Le premier auteur qui s'est occupé des phéno-

mènes de réparation après la section des nerfs a été NISSL, qui a constaté qu'après la section du facial la plupart des cellules réparent lentement leurs lésions. « Pour étudier les phénomènes de réparation consécutive à la section d'un nerf, il faut, de préférence, choisir un noyau bien circonscrit et à topographie nettement déterminée. Je crois que le noyau de l'hypoglosse remplit ces deux conditions ; c'est le contraire qui a lieu pour les nerfs spinaux, dont l'origine nous est moins bien connue. En conséquence, j'ai sectionné le nerf hypoglosse chez plusieurs lapins que j'ai laissés vivre ensuite 20, 29, 46, 73, 90 et 111 jours.

La réparation comme du reste la réaction n'a ni le même aspect ni la même intensité dans toutes les cellules. En effet, malgré que, 20 jours après la section de l'hypoglosse, on puisse voir chez le lapin une réformation assez caractéristique des éléments chromatophiles dans presque toutes les cellules, le degré d'intensité et l'aspect de cette réintégration varient d'une cellule à l'autre. Les cellules sont toujours tuméfiées et leurs bords arrondis, leur noyau au lieu d'être fortement excentrique loge plus ou moins dans le centre. La région périnucléaire qui est le siège d'une reformation active des corpuscules de NISSL en montre une zone plus ou moins large lorsque le noyau est central, ou bien lorsqu'il est légèrement excentrique ces corpuscules chromatophiles apparaissent sous forme compacte située au centre de la cellule. Ils constituent souvent une masse fortement chromatique dans laquelle il est difficile d'individualiser chaque corpuscule, ils sont confondus ensemble. En outre la coloration de la substance



fondamentale les rend encore moins évidents (fig. 19). Même lorsque les corpuscules sont mieux différenciés leur forme et leur volume n'offrent plus la même régularité qu'à l'état normal. En raison de cette reformation active dans la région périnucléaire et

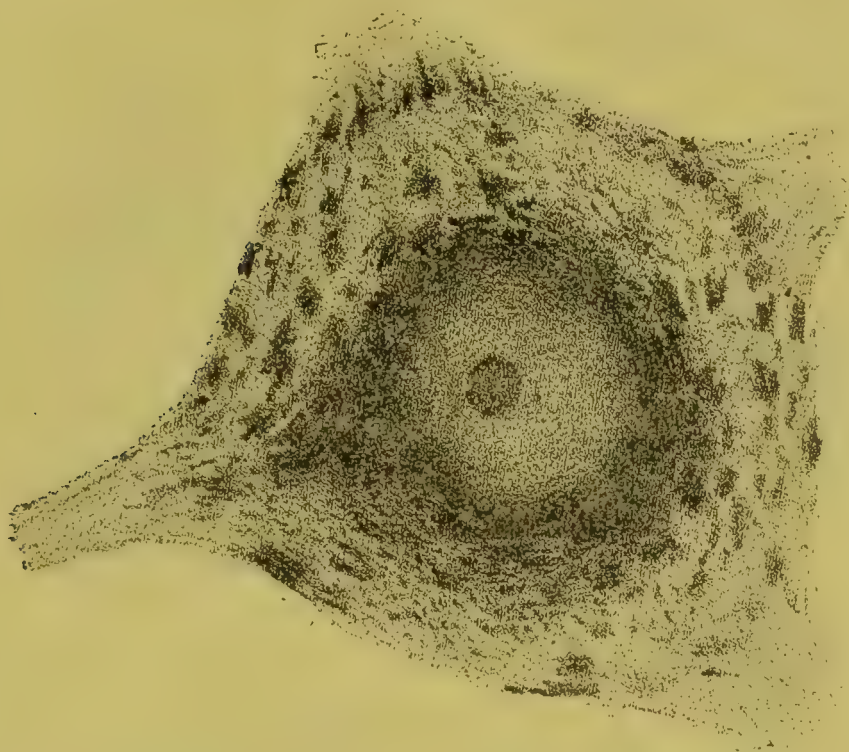


FIG. 19. — Cellule du noyau de l'hypoglosse correspondant au nerf sectionné (20 jours après l'opération). La cellule est arrondie, tuméfiée, le noyau central est entouré d'une zone de corpuscules chromatophiles denses et bien colorés. Dans le reste du corps cellulaire, les éléments chromatophiles sont disséminés et plus pâles.

de la coloration intense de la substance fondamentale périnucléaire, celle-ci contraste avec la région périphérique du corps cellulaire qui est plus claire. En dehors de ces corpuscules mal différenciés qui entourent le noyau, on peut voir par-ci par-là un anneau complet ou incomplet, constitué par la substance chromatophile en dissolution. Cet anneau pa-

raît accolé à la face externe du noyau. Cette reformation des éléments chromatophiles se fait progressivement du centre vers la surface de la cellule (fig. 20). Du reste les éléments chromatophiles qui siègent dans les couches les plus superficielles de la cellule paraissent rester intacts.

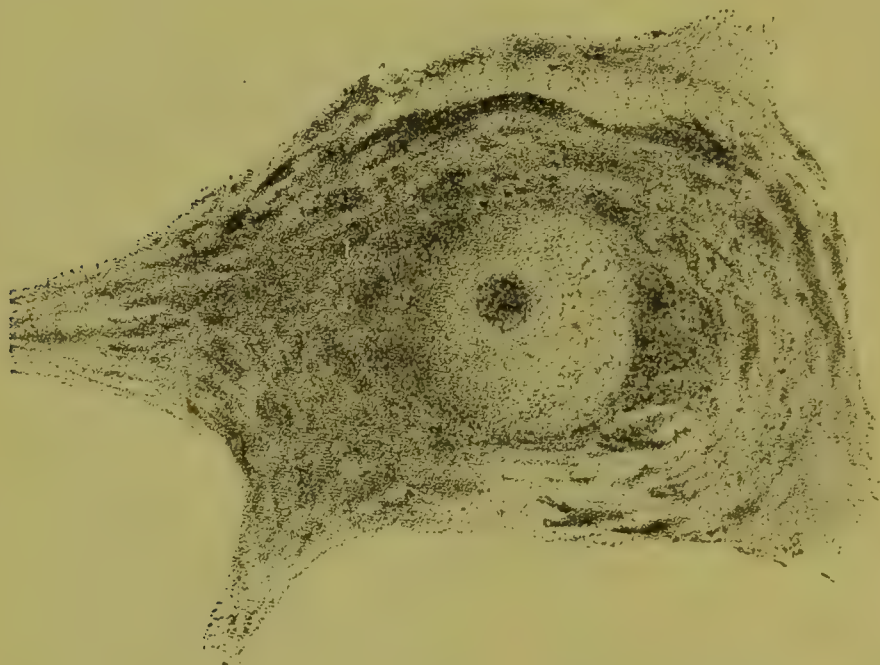


FIG. 20. — Même cas que le précédent. Stade plus avancé de réparation, la cellule a tendance à revenir à sa forme normale, la densité chromatique périnucléaire n'est pas si forte, mais en revanche le cytoplasma est plus garni d'éléments chromatophiles sans avoir cependant la régularité de la topographie normale.

Vingt-neuf jours après la section de l'hypoglosse, on constate dans le noyau correspondant des phénomènes marqués de réparation. On peut voir même à un faible grossissement deux phénomènes essentiels qui différencient les cellules en réparation des cellules normales. C'est d'une part la coloration foncée des cellules en réparation ou plutôt leur densité chromatique qui est augmentée et, d'autre part, leur volume



plus grand. On peut dire que les cellules en réparation présentent une véritable hypertrophie.

Pour faire plus ample connaissance et surprendre en quelque sorte les diverses étapes du processus de réparation, il faut employer un fort grossissement. On voit alors que l'aspect foncé de la cellule résulte de la densité et de l'augmentation de volume des éléments chromatophiles. Ceux-ci se présentent sous forme de filaments assez longs, fortement colorés, et ils sont composés d'une quantité assez considérable de granulations agglutinées par une substance fondamentale très pâle, que ne colore pas le bleu de méthylène. Cette néoformation des éléments chromatophiles se fait très souvent autour du noyau, qu'il soit ou non au centre de la cellule. Le mode de formation de ces éléments chromatophiles est en quelque sorte l'inverse de celui de chromatolyse. En effet, on voit des amas de granulations chromatiques qui se réunissent entre elles pour donner naissance à des corpuscules de volume inégal. Ainsi, on voit de petits éléments chromatophiles à côté des autres beaucoup plus gros.

Cette néoformation n'est pas uniforme dans tout le corps de la cellule. Quelquefois, on voit qu'à la périphérie il existe encore de la chromatolyse; d'autres fois, il existe un anneau périnucléaire et un autre périphérique, tandis que la zone intermédiaire est plus claire et contient encore des granulations élémentaires, ce qui lui donne un aspect clair à ce niveau. Une chose essentielle à remarquer, c'est que le phénomène de réparation n'est pas uniforme dans toutes les cellules du noyau de l'hypoglosse au bout

de vingt-neuf jours. A côté de cellules en voie de réparation très active, il en existe d'autres dans lesquelles la réparation est moins accusée, ou qui se trouvent encore à la période de réaction. Ces dernières se distinguent par l'aspect clair de leur protoplasma

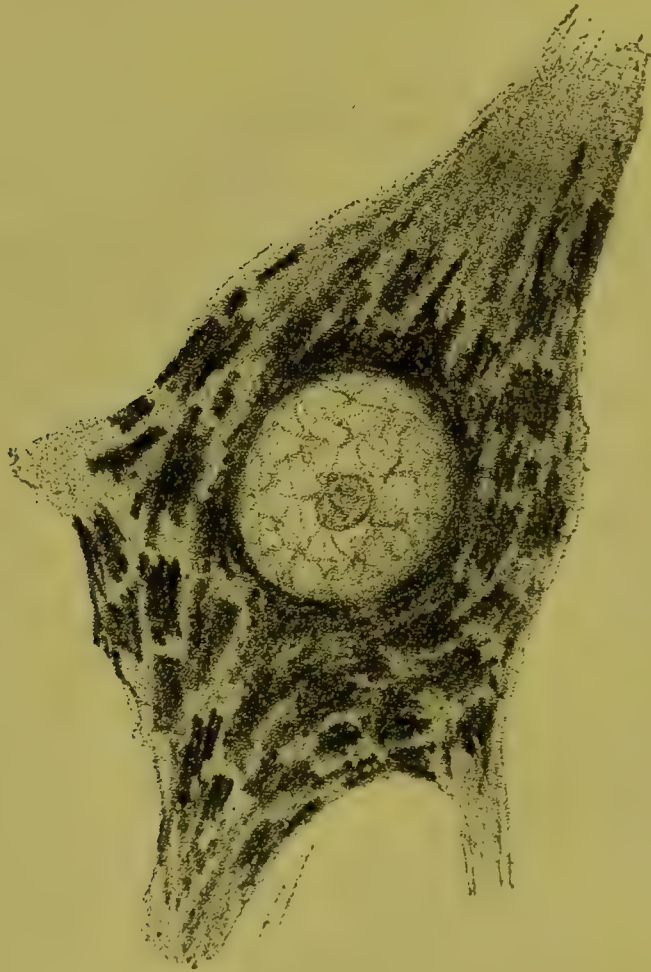


FIG. 21.

et leur noyau excentrique. Les prolongements protoplasmiques des cellules en réparation se garnissent de bâtonnets chromatiques. Il y a également des cellules réduites de volume, voire même atrophiées.

J'avais pensé autrefois que pendant la phase de réparation le corps cellulaire augmente de volume ;



en réalité les recherches cytométriques que nous avons pratiquées avec M. NEYLIES démontrent que le gonflement cellulaire caractérise la phase de réaction. Il est plus difficile de déterminer si cette augmentation continue pendant la phase de réparation. Ce qu'on peut dire pour le moment c'est que pendant la phase si longue de la réparation, le corps cellulaire, le noyau et le nucléole diminuent de volume d'une



FIG. 22.

façon insensible. Cependant on trouve encore, au bout de cent jours, après la section du nerf hypoglosse une augmentation de volume de quelques cellules. Peut-être la cellule augmente de volume même quelque temps après l'apparition de la réparation, mais cela ne semble pas certain.

La réparation des éléments chromatophiles n'est pas une quantité constante après la solution de continuité du nerf. En effet, elle peut être retardée, diminuée d'intensité ou bien empêchée suivant la na-

ture du traumatisme appliqué au nerf et suivant la quantité de nerf réséqué. Si nous enlevons 2 ou 2 centimètres et demi du nerf hypglosse chez un petit lapin,

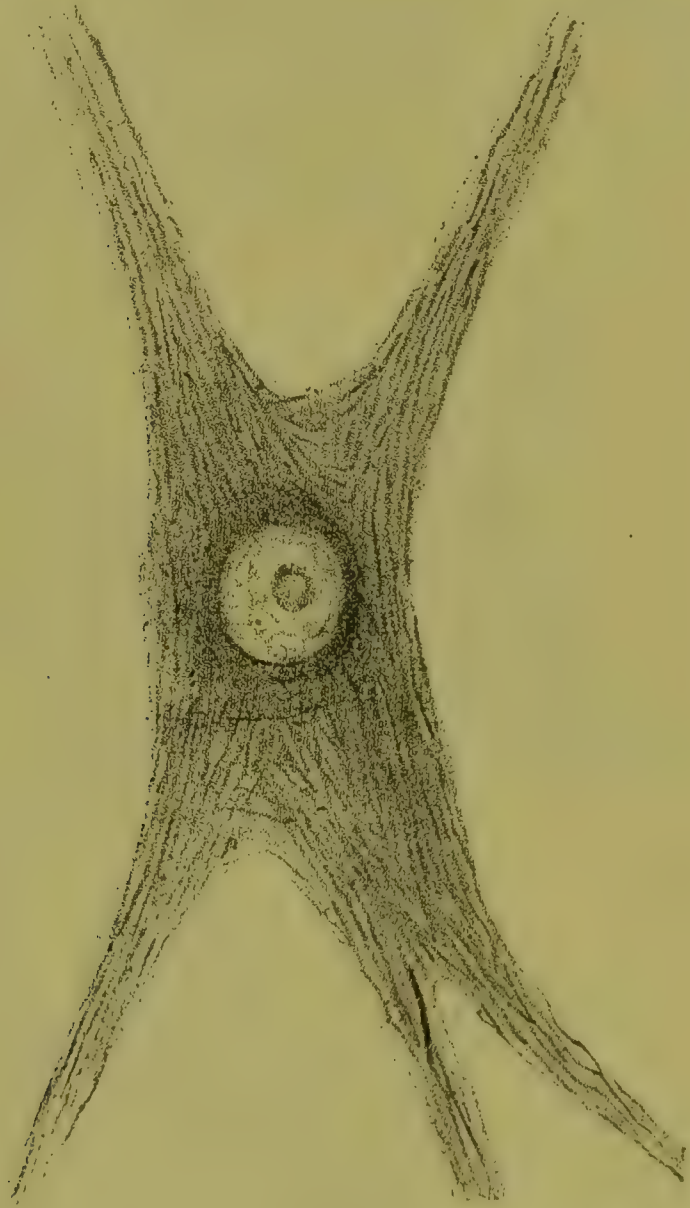


FIG. 23.

on ne constate pas de différences essentielles pendant la phase de réaction, mais treize à quatorze jours après l'opération, on remarque, tout au moins sur quelques coupes que le noyau et le nucléole de cer-



taines cellules commencent à diminuer et sont moins volumineux que ceux du côté normal malgré que le volume du corps cellulaire soit toujours au-dessus de la normale. Cependant, on trouve des images où il y a une diminution notable du volume de la cellule, du



FIG. 24.

noyau et du nucléole et d'autre part, la plus grande partie du cytoplasme cellulaire est dépourvu d'éléments chromatophiles de nouvelle formation. Les deux figures 21 et 22 sont : la première une cellule du noyau normal de l'hypoglosse et la seconde une cellule atrophiée du même noyau correspondant au nerf réséqué.

Les résultats obtenus par la méthode de CAJAL dans les mêmes conditions d'opération donnent des résultats concordants. C'est ainsi que nous trouvons des aspects différents de neurofibrilles suivant le degré de réparation. Tout d'abord, un certain nombre de cellules sont atrophiées, elles ne contiennent plus dans leur cytoplasma des neurofibrilles ou de réseau, mais seulement des débris granuleux résultant de leur destruction. Il y a en outre des cellules contenant à leur intérieur un mélange de neurofibrilles s'entre-croisant et par-ci par-là un réseau ; mais les phénomènes de réparation sont surtout caractéristiques, dans les cellules du groupe antéro-externe où l'aspect fibrillaire est tout différent de celui des cellules normales. En effet, ces cellules ont un aspect strié dû à ce que les neurofibrilles isolées ou réunies en faisceaux paraissent traverser le cytoplasma sans donner des ramifications secondaires ni constituer un réseau (fig. 23). L'état strié de la cellule est très apparent lorsque celle-ci est comparée à une cellule réticulée appartenant au noyau normal (fig. 24). Quelquefois, les neurofibrilles sont disposées parallèlement dans le cytoplasma, plus souvent elles s'entre-croisent dans les différentes directions et ont l'apparence, comme nous venons de le dire, de traverser la cellule d'un prolongement à l'autre. La substance fondamentale est fortement colorée, parfois si intensément qu'il n'est plus facile de bien voir le trajet des neurofibrilles à l'intérieur des cellules nerveuses.

Au bout de *quarante-six jours*, dans les pièces traitées par la méthode de NISSL, la réparation intéresse un plus grand nombre de cellules. Celles-ci,



toujours augmentées de volume, présentent dans leur cytoplasma des éléments chromatophiles plus réguliers comme dimension et comme topographie. Les prolongements protoplasmiques se garnissent également d'éléments chromatophiles. On peut trouver encore quelques cellules à noyau excentrique entouré d'une zone de substance chromatophile. On voit, en outre, quelques rares cellules, très pâles, peu visibles, réduites de volume et qui constituent des cellules dégénérées.

La méthode de CAJAL nous permet de constater les particularités suivantes dans le même cas. Tout d'abord, les fibrilles sont plus foncées, tout au moins un peu plus épaisses que du côté opposé. Dans les cellules du groupe antéro-externe, l'état strié dont nous avons parlé est plus accusé que dans le cas précédent. Toutefois, même parmi les cellules de ce groupe, il y en a qui présentent un état réticulé bien accusé dans la partie centrale. Ce réseau périnucléaire est constitué par les ramifications des neurofibrilles des prolongements qui vont se rendre dans la région périnucléaire. Il est cependant difficile de dire s'il s'agit d'un véritable réseau ou d'un entrelacement. Les cellules situées à la partie interne du noyau de l'hypoglosse ne présentent qu'un réseau incomplet et peu défini ; quelques cellules atrophiées ne contiennent que des débris de neurofibrilles ou bien des fibrilles en état de dégénérescence granuleuse. Un nombre assez considérable de cellules, surtout celles situées à la partie externe du noyau, montrent bien que le processus de réformation des neurofibrilles a lieu dans la partie centrale et profonde de la cellule, tandis qu'à la péri-

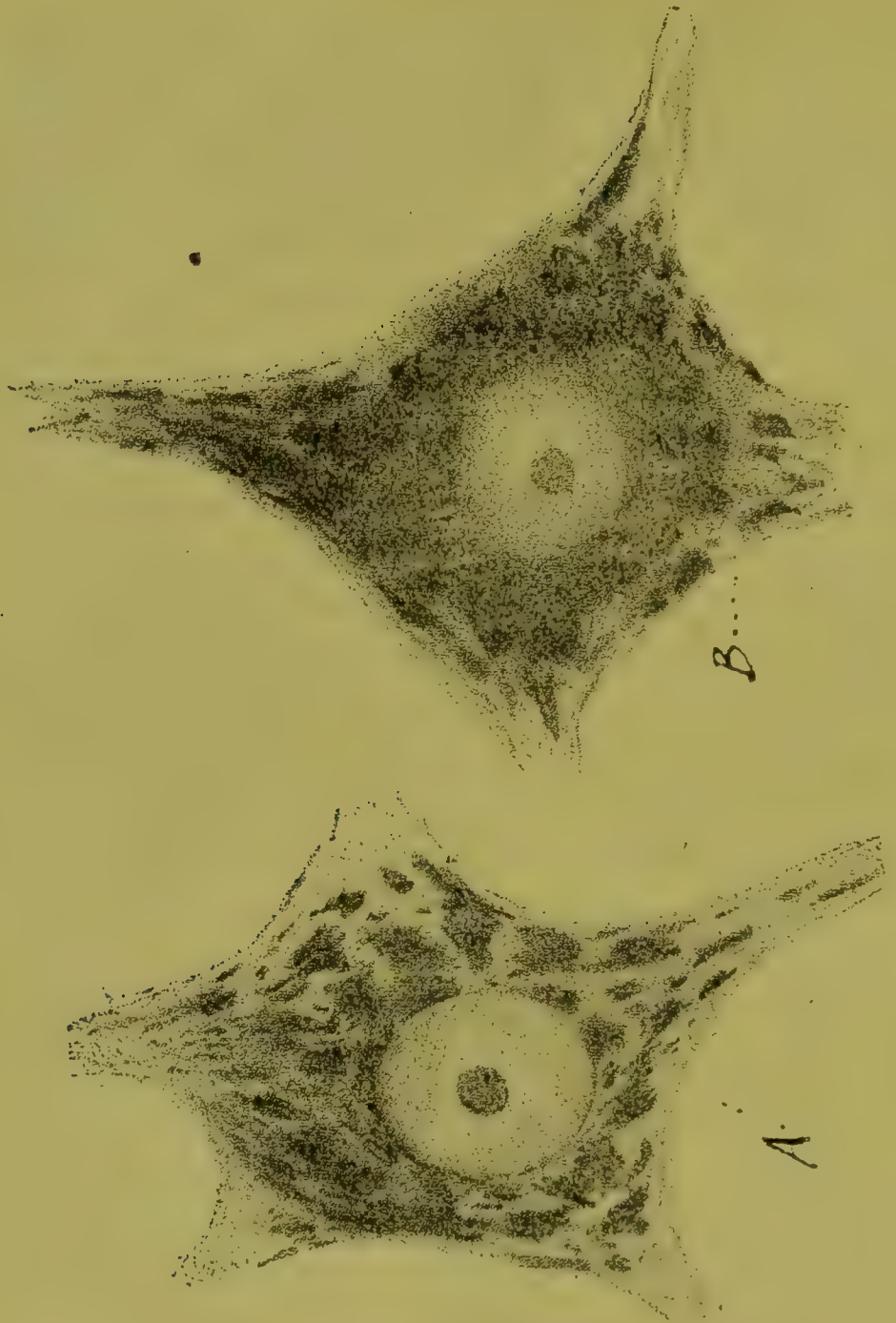


FIG. 25. — Deux cellules du noyau de l'hypoglosse d'un lapin adulte. La première *A* provient du noyau normal. La seconde *B*, correspond au nerf sectionné. (Section du nerf hypoglosse, 73 jours. Comp. n° 8. - obj. 7). On voit que la cellule *B* est un peu plus volumineuse que l'autre et que la substance fondamentale est colorée, que les corpuscules de Nissl sont volumineux. Par conséquent la cellule est en état de picnomorphie.



phérie elles apparaissent sous forme de filaments très fins, granuleux.

Soixante-treize jours après la section simple de l'hypoglosse, on constate toujours une différence notable entre les cellules qui composent le noyau normal et celles du noyau correspondant à la section du nerf. Les cellules de ce dernier sont encore plus volumineuses que celles du côté opposé : elles sont plus fortement colorées non seulement parce que la substance fondamentale est colorée, mais aussi parce que les corpuscules de NISSL sont plus volumineux qu'à l'état normal et qu'ils se colorent aussi d'une façon plus intensive (fig. 25). Cet état de picnomorphie est plus accusé que dans le cas de 46 jours. D'autre part, même le nombre de ces cellules picnomorphes est plus grand que chez l'animal de 46 jours. L'état de picnomorphie se maintient également après 96 jours, mais il n'est pas si accusé que dans le cas précédent et d'autre part, le volume de la cellule a encore diminué après 111 jours, malgré que quelques cellules en état de picnomorphie persistent encore la plupart cependant sont presque revenues à l'état normal et il serait assez difficile de trouver des différences. Après 125 jours il n'y a plus de différence sensible entre les cellules des deux noyaux.

Ainsi qu'il résulte de cette courte description, la phase de réintégration des éléments chromatophiles suit de près la phase de réaction, mais les éléments de nouvelle formation ne ressemblent pas complètement à ceux que possède la cellule à l'état normal, leur volume est plus grand et leur coloration plus forte. Aussi la cellule nerveuse s'efforce-t-elle de ra-

mener ces corpuscules atypiques au type habituel et ce travail d'identification se continue pendant des mois, et il s'élimine probablement de la cellule l'excès des granulations qui la composent. Nous avons vu qu'un processus analogue s'opère à propos du volume de la cellule, de considérable qu'il est pendant la phase de réaction il diminue insensiblement par l'élimination de l'eau, pendant la phase de réparation et cela jusqu'au moment où il revient à la normale.

B. *Neurone sensitif*. — La réparation des premiers neurones sensitifs consécutive à la section des nerfs périphériques a été étudiée principalement par LUGARO, moi-même et VAN GEHUCHTEN, mais c'est à LUGARO que nous devons les connaissances les plus étendues sur ce sujet et mes expériences confirment point par point celles du neurologue italien. D'autre part, j'ai complété ces recherches en étudiant également la réparation des neurofibrilles. VAN GEHUCHTEN a soutenu que la tendance des cellules du ganglion noueux du vague du lapin à passer à la phase de réparation n'est pas de longue durée, elle fait bientôt place à un autre plan de désorganisation qui aboutit à la destruction complète de la cellule. Quant à moi, j'avais trouvé qu'après la section du nerf vague, la majorité des cellules du ganglion noueux présentent des phénomènes de réparation il n'y en avait qu'un petit nombre présentant des signes d'atrophie. Mes recherches ont été confirmées à ce point de vue par CASSIRER, NÉLIS et LUGARO. Le premier de ces auteurs a trouvé après la section du nerf sciatique, que la majorité des cellules des ganglions spinaux passent de la phase de réaction à celle de ré-



paration. NÉLIS qui a pratiqué ses recherches sur le ganglion noueux du nerf vague chez le lapin, a constaté que la phase de réaction est suivie d'une réparation telle, que 153 et 186 jours après la lésion, presque toutes les cellules sont revenues à leur état normal.

La réparation, ou mieux la réformation des éléments chromatophiles à couches concentriques est un phénomène qui se produit lentement ainsi que cela a été constaté par LUGARO. Cet auteur a trouvé qu'après la résection du plexus brachial chez le chien, le processus de réparation est assez lent, car c'est seulement après 80 jours que les deux premiers types commencent leur différenciation. Après 120 jours, un bon nombre de ces cellules ont encore leur noyau excentrique, et même après 240 jours, on peut rencontrer quelques cellules ayant le noyau à la périphérie. Pour les petites cellules obscures, la réparation ne procède pas d'une manière identique dans toutes les cellules. Dans la plupart d'entre elles, le noyau émigré tend à se diriger rapidement vers le centre attirant vers soi la substance chromatophile, ramassée dans son voisinage. Plus tard, la substance chromatique périnucléaire se résout en fines granulations qui vont se dispersant dans tout le corps cellulaire. Au bout de 40 jours, la diffusion de la substance chromatique est avancée et l'aspect de la cellule est presque normal après 120 jours. Cox avait même révoqué en doute la capacité de ces cellules à revenir à leur état antérieur, néanmoins ce fait est indiscutable, et les trois figures 26, 27 et 28 représentent différentes phases de réparation des cellules vortiqueuses.

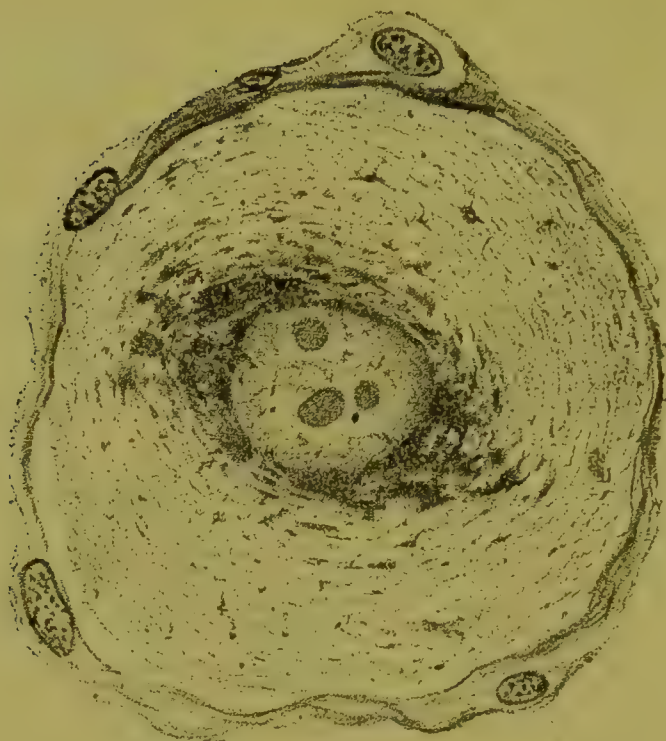


FIG. 26.

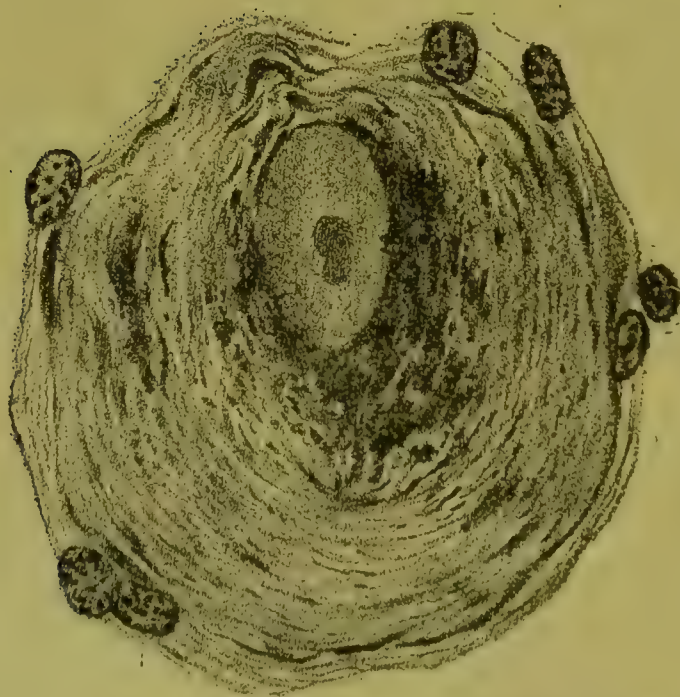


FIG. 27. — Cellule du 1<sup>er</sup> ganglion sacré 20 jours après la résection du saphène interne. On voit très bien que les éléments chromatophiles de forme et de volume différents sont concentrés au centre de la cellule, au voisinage du noyau.



La réparation de la substance chromatophile des différents types des cellules du ganglion plexiforme se fait de la même manière que celle des cellules du ganglion sensitif. C'est ainsi que dans les cellules vortiqueuses les éléments chromatophiles condensés autour du noyau commencent à se différencier et à

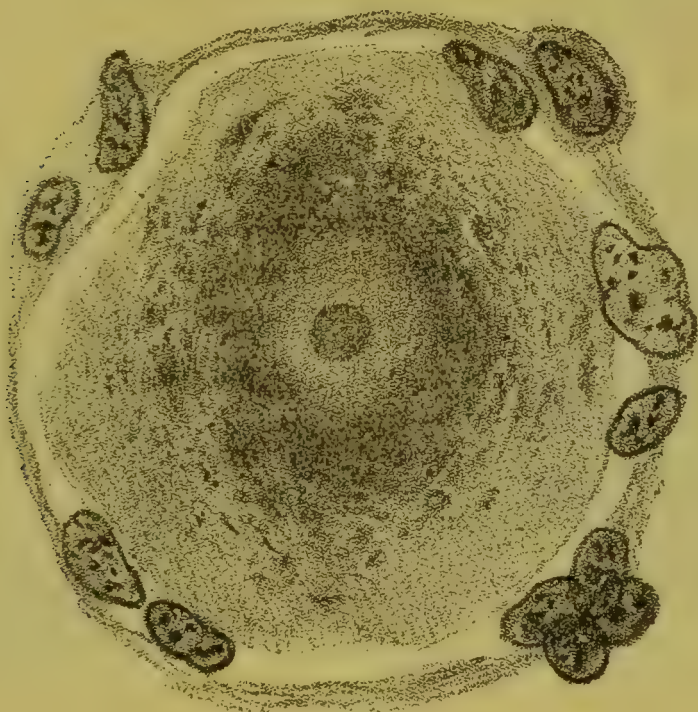


FIG. 28.

s'écarter, et puis de nouveaux éléments apparaissent du centre vers la périphérie (fig. 29).

D'autre part, quelques-unes de ces cellules sont réfractaires à la réparation complète car, 174 jours après la section du pneumogastrique, on rencontre encore des cellules qui ne sont pas garnies d'éléments chromatophiles à la périphérie (fig. 30).

Dans les autres cellules, la réparation commence par l'apparition dans le centre d'une foule de granu-

lations denses qui forment une masse compacte s'avancant jusqu'au noyau. A la périphérie de cette masse, on voit de petits corpuscules mieux différenciés (fig. 31).

La réparation du réseau cytoplasmique des cellules des ganglions sensitifs se trouve en rapport intime avec les modifications correspondantes de la substance chromatophile.

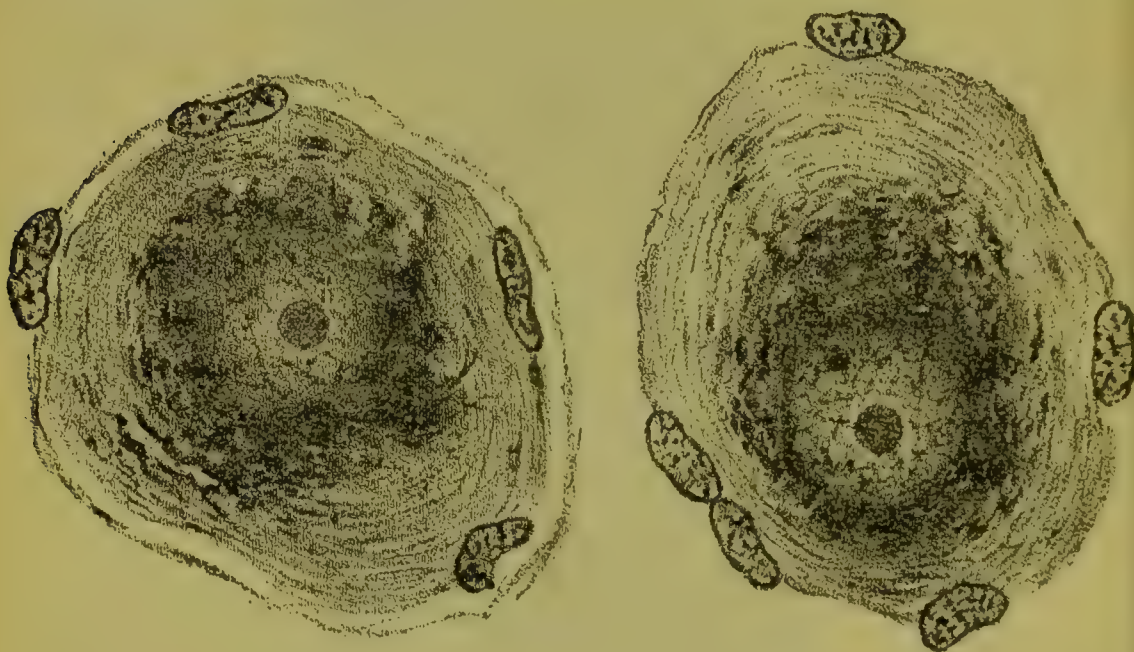


FIG. 29.

A vrai dire, la réformation des éléments chromatophiles de même que le retour du réseau endocellulaire à son état antérieur ne paraissent pas être des processus simultanés, mais la réparation du réseau semble précéder celle des éléments chromatophiles.

Dans une région de la cellule, soit dans le centre, soit autour du noyau, il apparaît comme une tache assez bien délimitée, au commencement plus pâle, mais de plus en plus colorée ensuite et dans laquelle



on distingue à l'immersion un réseau dont les travées n'ont pas la même orientation que le reste de la cellule ; au lieu d'être rectilignes, elles sont plus ou moins ondulées, un peu épaisses et mieux imprégnées que d'habitude (fig. 32). Ce n'est pas seulement les caractères nouveaux de ce réseau qui met en valeur la tache dont nous venons de parler mais le neuroplasma fortement imprégné et coloré. Dans

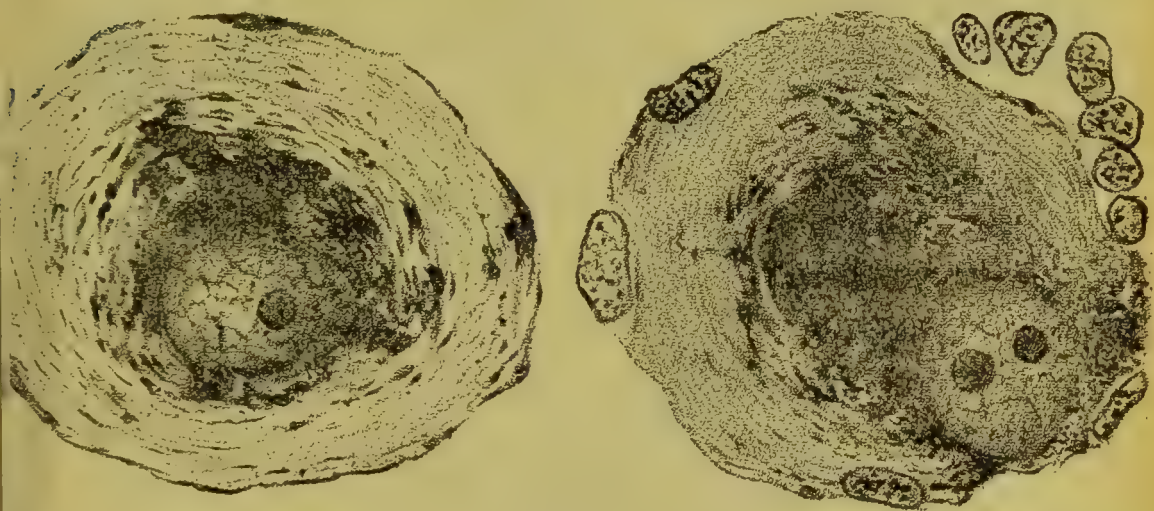


FIG. 30 et 31.

les grosses cellules claires, la tache qui indique le foyer de réparation est souvent située exactement au centre de la cellule. On observe également la même particularité dans les petites cellules obscures, où elle peut embrasser le noyau. Dans le reste de la cellule le réseau est pâle et contraste à ce point de vue avec le réseau de la région centrale et celui de la région périnucléaire. Petit à petit la tache augmente et peut gagner une grande partie de la cellule ; de sorte qu'à un moment donné, une grande partie de celle-ci offre un réseau grossier, à travées épaisses, à

mailles plus étroites et plus irrégulières qu'à l'état normal. Les cellules à fibrilles concentriques dans lesquelles, ainsi qu'on l'a vu, la réformation des éléments chromatophiles se fait tardivement, on retrouve l'épaississement et le changement d'orientation du

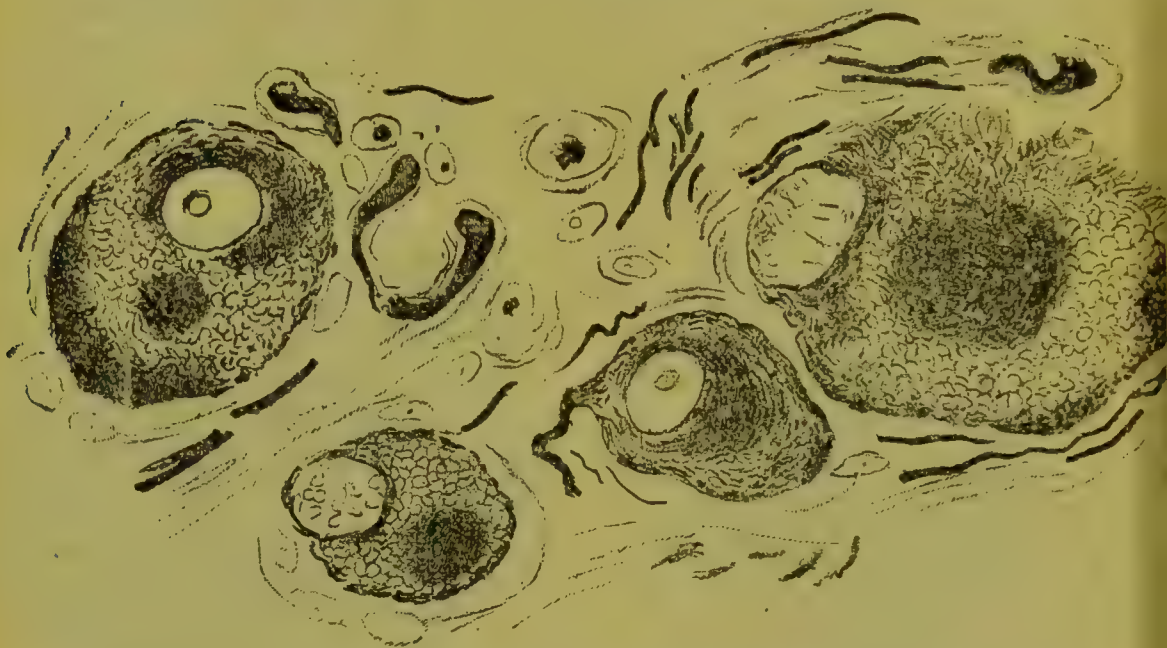


FIG. 32. — Quatre cellules du 7<sup>e</sup> ganglion lombaire d'un lapin sacrifié 18 jours après l'opération (résection du tibial antérieur). Elles montrent des modifications très nettes de certaines régions du réseau endocellulaire, telles que la région centrale et la région péricellulaire. Dans ces régions la substance fondamentale achromatique est imprégnée d'une façon plus ou moins certaine, les mailles du réseau sont irrégulières et les travées de ce dernier sont plus épaisses et plus foncées. Quelquefois même ces travées sont disposées de façon que le réseau devient visible dans ces régions <sup>1</sup>.

réseau endocellulaire plusieurs mois après la section nerveuse. C'est ainsi que la figure 33 nous offre une image caractéristique de ce phénomène, elle est com-

1. Voir : Histologie des lésions expérimentales et pathologiques des cellules nerveuses, surtout des ganglions spinaux. (MM. BABÈS et MARINESCO). *Atlas der Pathologischer Histologie des Nervensystems*. Berlin, 1906.



posée d'une région périphérique avec des neurofibrilles ondulées et où le caractère réticulé est peu visible et d'une région centrale dans laquelle le réseau est très apparent avec des travées épaisses et des



FIG. 33.

mailles visibles mais irrégulières. La figure suivante (34) représente une cellule du huitième ganglion lombaire, 182 jours après la résection du sciatique du lapin, elle nous indique la même particularité mais encore plus caractéristique. La région périnucléaire contient des fibrilles épaisses, courtes, fortement colorées (*ré*), tandis qu'à la périphérie il y a des fibrilles plus

pâles, concentriques (*fc*). La réformation des neurofibrilles se fait du centre vers la périphérie. Lorsque la réparation est tardive, comme cela se passe souvent après la résection d'un grand trajet nerveux, il y a une réformation plus ou moins incomplète du réseau endocellulaire. Il se forme dans ce cas une réticulation périnucléaire et périphérique, tandis que la



FIG. 34.

zone intermédiaire est dépourvue complètement ou à peu près du réseau endocellulaire (fig. 35). En résumé, les modifications qu'éprouvent les neurofibrilles des cellules des ganglions spinaux, dans la phase de réaction comme dans celle de réparation consécutives aux sections nerveuses se ressemblent beaucoup. Dans les cellules ganglionnaires comme dans les cellules motrices, la phase de réaction se traduit par la pâleur et l'état granuleux des neurofibrilles



des travées du réseau cellulaire et par une coloration plus ou moins forte de la substance fondamentale. Dans la phase de réparation dont la durée varie avec le type cellulaire, les neurofibrilles de la plupart des types de cellules passent par un état d'hypertrophie plus ou moins accusée.

Il existe une relation étroite entre la réparation ou

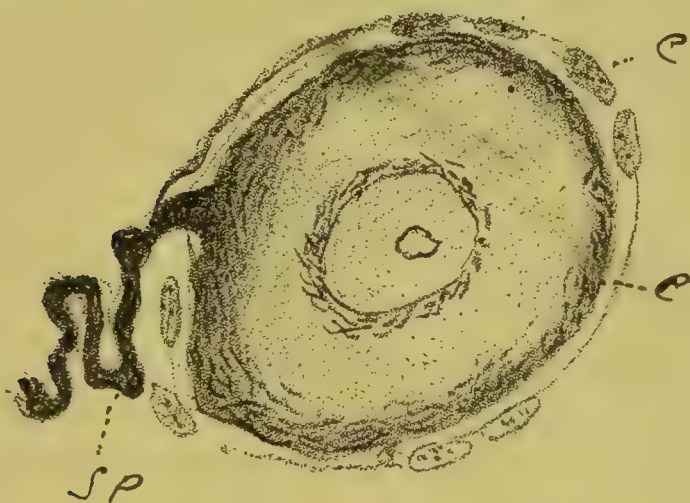


FIG. 35. — Grosse cellule claire provenant d'un ganglion sacré d'un lapin sacrifié 102 jours après la résection du sciatique gauche. La plus grande partie du cytoplasma est pâle, sans formation réticulée. Il n'y a qu'à la périphérie et autour du noyau qu'on voit des petits bouts de fibrilles destinés probablement à la formation du réseau. S.p. Cylindraxe de la cellule décrivant une spirale en son trajet. (L'image microscopique a été très réduite).

peut-être mieux la réintégration des neurofibrilles et celle des éléments chromatophiles. Malgré que ce processus soit parallèle dans les deux composants de la cellule nerveuse, je crois cependant qu'il y a une relation entre leur développement et leur réaction, leur réparation et leur réintégration. Néanmoins, je suis tenté d'admettre que le rôle principal revient aux neurofibrilles parce qu'il existe des types cellulaires

dépourvus complètement de substance chromatique ou bien on n'en voit qu'à la périphérie. Aussi, dans ces cas, le processus de réaction et de réparation se limite aux neurofibrilles. D'autre part, les éléments chromatophiles en vertu de leur élasticité s'adaptent aux interstices créés par la disposition et la topographie des neurofibrilles dans les coupes longitudinales, et sous forme de points fins dans les coupes transversales. Dans les prolongements, les fibrilles sont fortement granuleuses et quelques-unes colorées plus intensément que les autres. On peut les suivre sur une grande étendue et elles sont aussi bien colorées dans le protoplasma que dans les prolongements. Dans ce cas, comme dans le cas précédent, nous croyons que les cellules en réparation offrent, au point de vue de l'aspect et de la disposition des neurofibrilles, une configuration variable, et il est presque impossible d'en donner une description générale, car chaque cellule réagit suivant sa structure et se répare en conséquence. L'aspect strié, l'hypertrophie des neurofibrilles et leur coloration intense sont surtout visibles dans les cellules situées dans la partie externe du noyau de l'hypoglosse.

La section du nerf pneumogastrique et l'examen ultérieur du noyau dorsal du vague nous permettent d'aborder une question fort intéressante. J'ai démontré pour la première fois que ce noyau présente une réaction précoce après la section du nerf vague, et pour cette raison, j'ai soutenu contre la plupart des auteurs classiques, que le noyau en question est un noyau moteur et en spécial, un noyau d'origine des muscles lisses. Sa nature motrice a été reconnue depuis par



bon nombre d'auteurs ; en première ligne, par VAN GEHUCHTEN, qui ayant soutenu tout d'abord la nature sensitive des cellules de ce noyau, a reconnu plus tard que son opinion était inexacte. Puis elle a été admise par MAHAIM, ONUF et COLLINS, BRUCE, PHILIPPE et OBERTHÜR, etc. Étant donné qu'il s'agit là d'un noyau moteur pour les fibres lisses, il était intéressant de rechercher comment ce noyau répare ses lésions après la section. Or, j'ai été surpris de voir que si les cellules du noyau de l'hypoglosse sont en voie de réparation énergique vingt-quatre jours après la section du nerf d'origine, c'est tout le contraire pour le noyau dorsal du vague, où la majorité des cellules est dépourvue d'éléments chromatophiles. Le cytoplasma est très pâle et légèrement teinté en bleu ; parfois son aspect est un peu granuleux. A cause de la pâleur excessive des cellules altérées, il est difficile de préciser quelles sont les cellules de ce noyau dorsal altérées dans cette masse de petites cellules pâles qui siègent également dans la région de ce noyau. Au bout de 46 jours un certain nombre de cellules commencent à être garnies de substance chromatique, surtout à la périphérie, mais ces cellules, d'aspect plutôt fusiforme, sont plus petites que leurs congénères du noyau normal.

Dans un cas de section du pneumogastrique, 86 jours, il existe une réparation très avancée dans presque toutes les cellules, même dans celles où le noyau est encore excentrique. Il y a des cellules ayant la substance fondamentale très colorée et un réseau bien apparent. Parmi ces dernières, on en trouve encore contenant dans une zone limitée des fibrilles plus

colorées et paraissant épaissies ; tandis que le centre de la cellule est généralement plus ou moins pâle. Le siège où se voient ces épaississements apparents est-il celui de la région pigmentée de la cellule ?

La réparation des neurones sympathiques de la moelle se fait de la même manière que pour ceux du noyau dorsal du pneumogastrique, c'est-à-dire qu'ils reforment leurs éléments chromatophiles et leurs

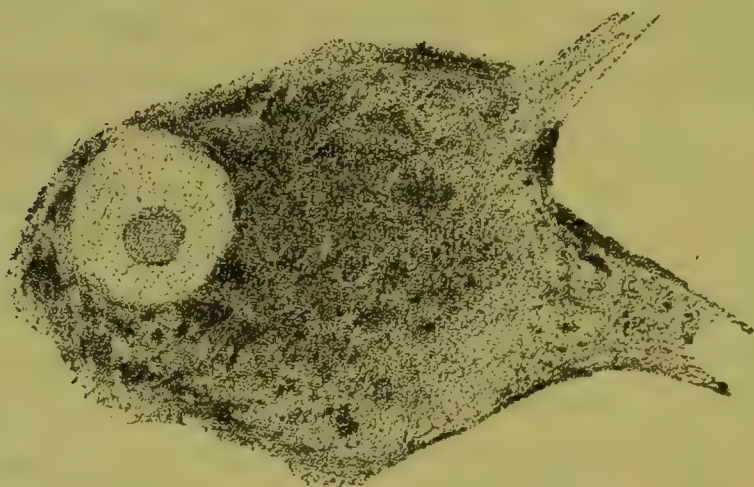


FIG. 36.

neurofibrilles plus rapidement que les neurones sensitifs mais plus lentement que les neurones moteurs qui innervent les muscles striés. C'est ainsi qu'après la résection du plexus hypogastrique, on observe, 20 à 23 jours après l'opération, des phénomènes marqués de réparation dans la colonne médullaire qui représente l'origine de ce plexus. La figure 36 donne un exemple de ce genre. On y voit en effet le noyau excentrique et qu'il s'est formé au centre de la cellule un certain nombre de corpuscules de Nissl très apparents et de forme variable.

L'étude des modifications des cellules du noyau de



l'hypoglosse après la résection du nerf pratiquée en dehors du canal et tout près de son origine est de nature à apporter beaucoup de lumière sur le mécanisme intime des phénomènes de réparation. En effet, après la résection de quelques centimètres (2 centimètres  $1/2$  à 3 centimètres  $1/2$ ) de nerf pratiquée de manière à empêcher la réunion des deux bouts, on ne constate pas, quelques jours après l'opération, pendant la phase de réaction, de différences essentielles entre la section simple et la résection. Il est vrai qu'après cette dernière, la cellule réagit plus vite, la dissolution de la substance chromatique est plus rapide et par conséquent l'émigration du noyau plus précoce, mais enfin, ce sont là des différences de degré. Mais voici que chez les animaux qui ont vécu 13 ou 14 jours, on remarque tout au moins sur quelques coupes que le noyau et même le nucléole de certaines cellules commencent à diminuer de volume malgré que celui du corps cellulaire soit plus grand que celui des cellules du côté normal. C'est au moment où la réparation doit faire son apparition que les cellules du noyau de l'hypoglosse du côté réséqué changent d'aspect et d'évolution. Au lieu de passer d'une façon à peu près insensible de la phase de réaction à celle de réparation, les éléments constitutifs de la cellule commencent à s'atrophier et la cellule finit par disparaître; de sorte que si on pratique des mensurations du volume cellulaire, du noyau et du nucléole trente-huit jours après l'opération, on constate déjà des différences notables entre les deux noyaux de l'hypoglosse. Au lieu que la cellule soit à l'état de pycnomorphie, augmentée de volume avec le noyau et le nucléole

plus volumineux que du côté normal comme cela se passe après la section simple, on trouvera au contraire des cellules en état d'apycnomorphie, ayant le corps cellulaire, le noyau et le nucléole diminués de volume. Cette atrophie quantitative conduit à l'atrophie qualitative, de sorte que 236 jours après la résection, on trouve que le noyau correspondant contient non seulement des cellules en atrophie plus ou moins considérable, mais qu'un bon nombre de cellules, plus d'un tiers a disparu. Les lésions des cellules atrophiées sont en général celles que l'on trouve dans toute cellule de cet état ; du reste, nous reviendrons plus tard sur cette question.

Les phénomènes qui se passent dans les cellules des neurones spinaux après la résection d'un trajet plus ou moins grand du cylindraxe, ressemblent beaucoup à ceux que nous avons décrits dans les cellules de l'hypoglosse après la résection du nerf. En effet, ici également l'intensité de la réaction et le degré de réparation dépendent également du point de section et de la quantité de nerf réséqué. Plus la solution de continuité est près de l'origine du nerf, plus la réaction est intense, et plus la quantité de nerf réséqué est grande, plus difficile est la réparation ; elle peut même faire défaut complètement si la section a été pratiquée près de l'origine du nerf et si on a réséqué une grande partie du bout périphérique.

Le retard apporté par la rupture d'un nerf périphérique retentit non seulement sur la réformation des éléments chromatophiles mais exerce également une influence analogue sur la réparation des neurofibrilles. Cette réparation est d'autant plus retardée

que le traumatisme du nerf a été plus intense, elle peut même faire défaut lorsqu'il a été très violent



FIG. 37. — Cellule radiculaire de la corne antérieure du 6<sup>e</sup> segment lombaire d'un chien avec résection du nerf sciatique opéré depuis 126 jours. La région centrale du cytoplasma contient des fines granulations provenant de la désorganisation du réseau cellulaire, ce n'est qu'à la périphérie et dans les prolongements qu'on voit des neurofibrilles en voie de désintégration.

comme par exemple dans les cas d'arrachement. Les deux figures 37 et 38 donnent un exemple démonstratif à cet égard. La première image représente une



cellule de la corne antérieure du sixième segment lombaire 126 jours après la rupture du nerf sciatique. Dans quelques prolongements on voit encore des

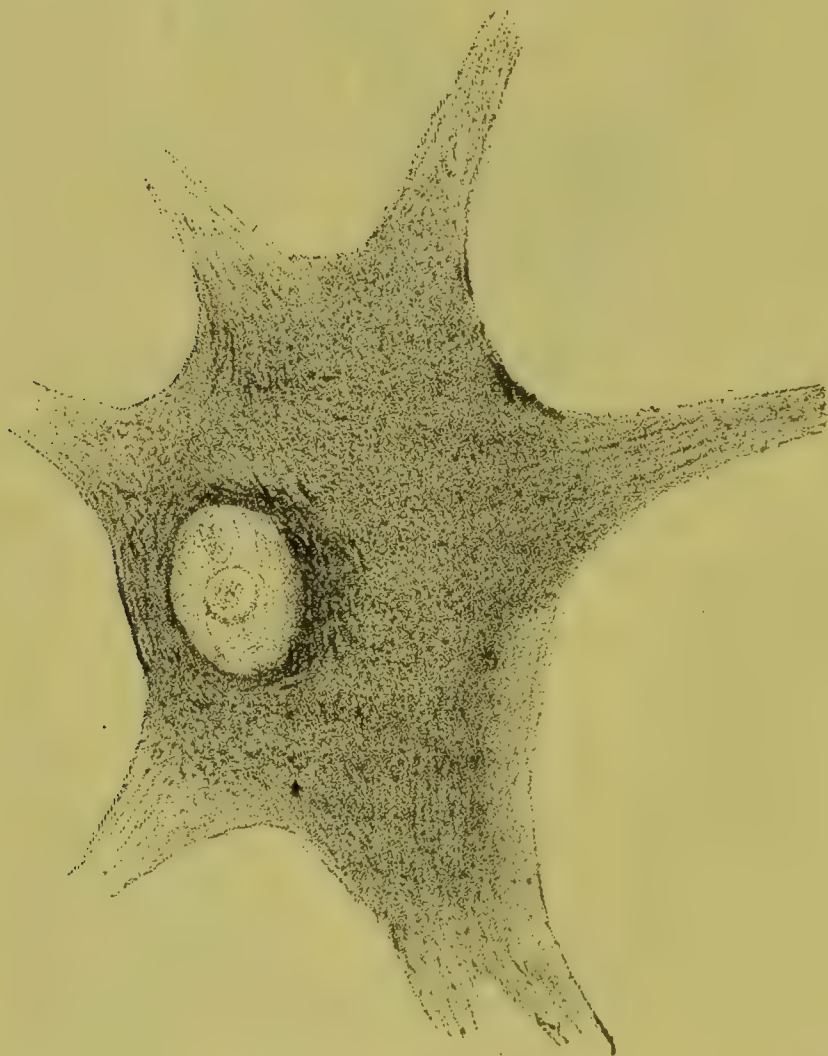


FIG. 38. — Même cas que la figure précédente. Le noyau excentrique est flanqué d'un croissant de réseau neurofibrillaire dont la convexité regarde le centre de la cellule qui contient un semis de fines granulations. Dans les dendrites, on peut voir ces neurofibrilles en état de désintégration.

traînée de neurofibrilles granuleuses, tandis que le corps cellulaire est rempli de granulations et de débris de neurofibrilles. Il n'y a qu'autour du noyau qu'on observe une zone en forme de croissant consti-

tuée par quelques travées des neurofibrilles courtes et bien imprégnées. Dans la figure suivante la réparation a eu plus d'effet car les neurofibrilles granuleuses, plus nombreuses, apparaissent dans les prolongements et même sur une partie de la cellule, le reste est composé de fines granulations.

La réaction, comme la réparation des neurones moteurs périphériques sont sous la dépendance immédiate de ces deux facteurs principaux, à savoir : quantité de nerf réséqué et la distance qui sépare le point de section de l'origine du nerf. Ainsi que je l'ai soutenu autrefois, et je l'admets encore malgré les affirmations contraires de NISSE, VAN GEHUCHTEN, FOA et Charles LADAME, la réunion des deux bouts sectionnés et la régénérescence du bout périphérique exercent de l'influence sur la réparation des cellules nerveuses. La proposition inverse est également vraie : la réparation des lésions cellulaires produites par la section d'un nerf est nécessaire pour la régénérescence du bout périphérique du nerf sectionné. Je crois qu'après la section d'un nerf moteur, toutes les fibres du bout central ne parviennent pas à se mettre en rapport avec les fibres correspondantes dégénérées du bout périphérique, aussi l'effort réparateur du bout central de ces fibres égarées s'épuise à la fin et la cellule d'origine finit par disparaître après avoir présenté une réparation plus ou moins complète. Il semble résulter de certaines expériences de VAN GEHUCHTEN et VAN BIERVLIET, pratiquées sur le moteur oculaire commun, et des miennes, faites sur l'hypoglosse, que si la section d'un nerf se fait au voisinage de sa terminaison, les cellules d'origine peuvent persister indéfiniment même lorsqu'on

a enlevé définitivement les muscles auxquels se distribuent les terminaisons nerveuses. Mais, d'une façon générale, on doit admettre, je pense, l'opinion que j'ai formulée il y a quelques années comme il suit : Un neurone ne peut vivre qu'à la condition d'avoir l'intégrité de ses prolongements et lorsqu'une cellule perd son cylindraxe d'une manière définitive, comme il arrive dans les cas de résection, avec une grande perte de substance nerveuse, et dans les amputations, elle finit par disparaître.

Les auteurs qui autrefois se sont occupés de la dégénérescence des nerfs périphériques après leur section ignorant complètement les phénomènes qui se passent dans les cellules nerveuses consécutives à la section de ces nerfs, n'ont pas établi la relation étroite qui existe entre la régénérescence du bout périphérique et les phénomènes de réparation des cellules d'origine, et que l'intensité de réaction des centres moteurs est indépendante de leur manière d'être ou bulbaire ou spinale. Les premiers, c'est-à-dire les centres bulbaires sont des neurones à court trajet, aussi, leur réaction est plus vive que pour les derniers si on enlève la même quantité de cylindraxe. Je ne veux pas ériger en loi que toute solution de continuité d'un neurone périphérique entraîne une réaction caractéristique classique, c'est-à-dire consistant en trois phénomènes essentiels : tuméfaction du corps cellulaire, dissolution centrale des éléments chromatophiles et déplacement du noyau ; mais je peux affirmer qu'il s'agit là d'une règle générale et non pas exceptionnelle comme on a pu le croire pendant un certain temps. Il est indiscutable néanmoins que



connaissant mieux la réaction cellulaire, on peut mieux la reconnaître aujourd'hui dans ses formes qu'on pourrait appeler frustes.

Lorsque la cellule d'origine d'un nerf sectionné ne présente pas la série de modifications organiques qui caractérisent la réparation, la dégénérescence du bout périphérique ne sera pas suivie de régénérescence. La première de ces lésions sera définitive et le bout central du nerf qui établit la relation entre la cellule et le bout périphérique subira également une dégénérescence cellulifuge, mais plus lente que celle du bout périphérique. Suivant ma manière de voir, la régénérescence du bout périphérique dégénéré serait un fait impossible tant qu'il n'y aurait pas de bout central. Ainsi, quelle que soit l'explication qu'on donnera aux expériences si intéressantes de BETHE, dont nous parlerons plus loin, il est de toute nécessité que le bout central exerce son action. Du reste, BETHE lui-même paraît tenir compte de l'influence du bout central dans la régénérescence du nerf sectionné.

Il fut un temps où quelques auteurs, et notamment M. VAN GEHUCHTEN et ses élèves, autorisés par les résultats négatifs qu'ils ont obtenus après la section ou la résection des nerfs périphériques, avaient essayé d'établir une différence entre les nerfs bulbaires et les nerfs périphériques, mais ainsi que je l'ai montré dans plusieurs publications, on ne doit pas admettre cette différence car les neurones bulbaires et les neurones moteurs périphériques peuvent réagir de la même manière. Il suffit de réséquer à ces derniers une grande portion de leur trajet, c'est-à-dire pratiquer la section près de l'origine pour avoir une réaction cellulaire

très nette. Ce qui veut dire que cette réaction est en rapport avec la quantité du nerf réséqué.

Je crois avoir démontré avec la dernière évidence que la résection d'un grand trajet nerveux ou bien la section d'un nerf, tout près de son origine, exerce une grande influence sur les phénomènes ultérieurs de réparation. En effet, la réparation peut faire complètement défaut, ou bien être seulement retardée et incomplète. A ce point de vue, il existe une certaine ressemblance entre les modifications des cellules nerveuses consécutives aux amputations et aux résections d'un grand trajet nerveux, avec celles dues à l'arrachement. Dans tous ces cas, nous constatons une réaction précoce, une ébauche ou même absence de réparation dans les grandes résections et les amputations. Mais ce qui distingue complètement les lésions graves dues à l'arrachement ce sont les modifications profondes du noyau qui ne s'observent pas habituellement après les résections ou l'amputation. Or, il est connu que les lésions graves du noyau supposent une mort rapide de la cellule. D'autre part, l'intégrité du noyau est indispensable pour la nutrition de la cellule.

Pour expliquer les modifications de structure des cellules nerveuses pendant la phase de réparation, je ferai appel à la physiologie générale et particulièrement à l'opinion de Claude BERNARD, opinion qu'il a émise dans ses leçons sur les « phénomènes de la vie. »

L'illustre physiologiste admet, dans l'être vivant, deux ordres de phénomènes :

1<sup>o</sup> Les phénomènes de désorganisation ou de destruction organique qui correspondent aux phénomènes fonctionnels de l'être vivant. Quand un organe fonc-

tionne, tels que les nerfs, la moelle, le cerveau, les muscles, les glandes, etc., la substance de cet organisme se consume ; cette destruction est un phénomène physico-chimique, le plus souvent le résultat d'une combustion, d'une fermentation. Les manifestations fonctionnelles par lesquelles se traduisent ces phénomènes sont très évidentes, telles que la contraction musculaire, la sécrétion, etc.

2° Les phénomènes de création organique ou d'organisation qui s'accomplissent dans les organes au repos, et les régénèrent. La synthèse assimilatrice rassemble les matériaux et les réserves que le fonctionnement doit dépenser. C'est un travail intérieur, silencieux, sans expression phénoménale évidente.

Les deux opérations de destruction et de rénovation, inverses, l'une de l'autre, sont absolument connexes et inséparables, en ce sens que la destruction est la condition nécessaire de la rénovation ; en d'autres termes, les phénomènes plastiques ou de synthèse sont subordonnés aux phénomènes fonctionnels ou de destruction.

On a fait des objections à la manière de voir de Claude BERNARD sans infirmer cependant la vérité contenue dans les idées du grand physiologiste.

Pendant la phase de réaction, la fonction essentielle du neurone moteur, à savoir production d'énergie dans le corps cellulaire et sa conductibilité dans les prolongements nerveux, est fort probablement abolie, on pourrait dire à ce point de vue que la cellule nerveuse se trouve en état de repos fonctionnel. Mais, dans le corps cellulaire et probablement dans son noyau, il existe une activité d'un autre ordre ; activité



plastique, une activité de synthèse organisatrice ayant pour but la réparation de la cellule, et secondairement la régénérescence du nerf dégénéré. Dans ces conditions, la cellule nerveuse est le siège d'un processus actif de nutrition ; elle rassemble les matériaux, les assimile et les utilise en fin de compte pour réparer les modifications morphologiques du neurone produites par la section nerveuse. Il s'agit d'une activité continue, prolongée, qui est toute différente de l'activité fonctionnelle qui s'accompagne de phénomènes de désintégration. Il y aurait donc lieu de distinguer dans la vie du neurone deux espèces d'activité : une activité plastique de synthèse organique, tangible au microscope, pouvant même se prolonger pendant des mois, et une activité fonctionnelle dont le substratum anatomique nous est moins bien connu. On peut dire cependant qu'il s'accompagne de la désintégration des éléments chromatophiles. Il se passe, dans ce dernier cas, des phénomènes d'oxydation, de dédoublement, etc., grace auxquels la cellule peut dégager son travail spécifique. Ce processus de désintégration est suivi, peut-être même accompagné, des phénomènes de réintégration qui réparent les pertes produites. Ces deux processus sont communs et indissolubles à l'état normal, mais leur intensité varie suivant les propriétés biologiques de l'organisme où elles s'effectuent.

Donc la rupture d'un nerf retarde la reconstitution ou la réparation des neurofibrilles. La région péri-nucléaire, que le noyau soit au centre ou non, est le siège préféré de la néoformation neurofibrillaire. On voit parfois comment des granulations plus ou moins pâles s'associent pour constituer des neurofibrilles

plus ou moins longues se colorant de plus en plus intensément.

Les faits que nous venons de constater me suggèrent l'hypothèse suivante : les neurofibrilles désagrégées par le trouble d'équilibre moléculaire causé par la rupture d'un nerf périphérique peuvent se réunir à la suite d'attractions électives, à la condition qu'il reste encore dans la cellule les granulations résultant de cette désagrégation. En d'autres termes, la réformation des neurofibrilles réclame la présence de granulations préexistantes au sein du protoplasma et que cette néoformation des fibrilles n'a pas lieu en leur absence. Peut-être la réintégration des fibrilles désagrégées est l'œuvre de ferments nécessaires aux phénomènes de réparation. Mais il ne me semble pas actuellement démontré qu'il y ait une création de toutes pièces des neurofibrilles après les traumatismes du cylindraxe. Autrement dit, il n'y a pas de création spontanée des neuro-fibrilles. Les phénomènes qui se passent dans les cellules nerveuses après l'arrachement des nerfs démontrent amplement la probabilité de l'hypothèse que je viens d'émettre. En effet, l'arrachement produit la disparition complète des éléments chromatophiles et des neurofibrilles ; or, ainsi que BALLET et moi l'avons montré pour la première fois, opinion confirmée depuis par tous les auteurs, il n'y a jamais de réparation ou de reformation des éléments chromatophiles et pas davantage réparation des neurofibrilles, ainsi que je l'ai montré récemment. Probablement que chez l'embryon la formation des neurofibrilles est l'œuvre de principes préexistant à l'intérieur de la cellule nerveuse.

Si on considère par exemple une coupe de l'hypoglosse après la section de ce nerf, traitée par les deux méthodes de CAJAL et de NISSL, on constate pour ainsi dire une concordance parfaite. Les neurofibrilles comme les éléments chromatophiles se trouvent, dans la phase de réparation pour utiliser une expression de NISSL, dans un état de coloration foncée ou de pycnomorphie. D'autre part, à cause de la disposition striée des fibrilles produite par la prédominance des fibrilles primaires, les éléments chromatophiles se déposent sous forme de fuseaux dans les espaces laissés libres par les fibrilles.

Ce n'est que plus tard, lorsqu'il apparaît nettement dans la cellule un réseau formé par des ramifications secondaires que les éléments chromatophiles prennent la forme polygonale habituelle et combler les espaces délimités par le réseau des neurofibrilles. Il se produit ensuite une rétraction lente et progressive de ce réseau jusqu'à ce que la cellule ait repris sa forme définitive. Les éléments chromatophiles diminuent et reviennent tout doucement à leur état antérieur ; peut-être que l'excès de substance chromatophile subit des transformations chimiques et s'élimine de la cellule.

---



## CHAPITRE XVIII

### LÉSIONS CONSÉCUTIVES A L'ARRACHEMENT DES NERFS

On sait que GUDDEN pour étudier l'origine de certains nerfs a imaginé une méthode consistant dans leur arrachement. Il observa au bout de quelque temps l'atrophie et la disparition de leurs cellules d'origine. Cette méthode d'investigation qui porte à juste titre, le nom de « méthode de GUDDEN » a été féconde en résultats intéressants. Mais GUDDEN avait pensé que l'atrophie et la disparition des cellules n'ont lieu que chez l'animal nouveau-né ou jeune, tandis que chez l'animal adulte les cellules restent intactes. FOREL a fait un pas plus loin dans la question en montrant que les lésions des cellules nerveuses sont beaucoup plus graves après l'arrachement qu'après la section.

FOREL a fait l'expérience suivante : chez un cobaye, il sectionne le nerf facial tout près du trou stylomastoïdien, et chez un autre il a arraché le même nerf à la base du cerveau. Chez le premier de ces animaux, il a constaté l'atrophie d'un grand nombre de cellules, presque la moitié, et la disparition des autres 262 jours après l'opération. Chez le second, il ne restait que 4 ou 5 cellules et l'animal avait survécu 141 jours. FOREL conclut de ses recherches que les racines

intrabulbaires du facial n'ont pas été arrachées mais seulement déchirées à leur émergence. Par conséquent le facteur principal serait le siège de la lésion.

NISSL a prétendu au contraire que le siège de la solution de continuité du nerf n'a pas d'importance et que la cause immédiate des lésions cellulaires est tout simplement la section nerveuse. Pour lui, il est indifférent si on sectionne, ou résèque, ou bien qu'on arrache le nerf, la lésion se produit toujours; la chose essentielle c'est la solution de continuité du nerf et la durée de cette interruption.

L'état de la question en était là lorsque en 1898, dans une communication faite en commun avec M. BALLET, et ensuite dans d'autres publications successives, nous avons montré que l'arrachement complet d'un nerf crânien ou spinal est suivi chez l'animal adulte d'une atrophie définitive des cellules du noyau correspondant au nerf arraché, et que de plus, à la phase de réaction, ne succède pas une phase de réparation. Les faits que nous avons avancés ont été confirmés dans la suite par FOA, VAN GEHUCHTEN et FRITZ DE BEULE, par STRÄUSSLER. Tous ces auteurs ont constaté comme nous que l'arrachement du nerf hypoglosse ou d'un nerf spinal conduit à la disparition complète et rapide de toutes les cellules constituant le noyau d'origine. Ce n'est que sur certains points de détails, sur lesquels nous reviendrons que ces auteurs ne sont pas de notre avis.

Nous allons décrire succinctement les lésions consécutives à l'arrachement à différentes phases de leur développement en faisant remarquer que les lésions ont les mêmes caractères dans les différentes espèces

animales et dans les noyaux crâniens comme dans les noyaux médullaires. Il n'y a que la rapidité et l'intensité des lésions qui peuvent varier dans ces conditions. C'est ainsi que les lésions sont plus précoces et même plus intenses chez les animaux jeunes, que leur progression est plus lente chez les animaux adultes, et lorsqu'il s'agit des noyaux moteurs spinaux. Si on arrache le nerf hypoglosse chez un jeune lapin on constate, trois jours après, des lésions très caractéristiques, mais variées dans les différentes cellules du noyau. L'altération la plus légère consiste dans la dissolution et dans la désintégration des éléments chromatophiles siégeant dans la région centrale de la cellule. Le noyau est souvent entouré d'une atmosphère de substance chromatophile, même lorsque le centre de la cellule est en achromatose. Dans un stade plus avancé de lésions, nous trouvons dans la région centrale, non seulement la dissolution et la désintégration de la substance chromatophile, mais sa disparition complète. Quelquefois, il y persiste cependant quelques granulations. Le noyau conserve sa forme tant qu'il reste au centre de la cellule, mais quand il s'est déplacé, il est habituellement déformé. Si la membrane nucléaire touche la périphérie de la cellule le noyau se déprime, il change de forme, diminue de volume et se rapetisse. La plupart des prolongements de la cellule, en achromatose ou bien possédant peu de substance chromatophile, sont peu visibles. Le contour des cellules correspondant au nerf arraché est arrondi ; leur volume souvent augmenté. Cinq jours après l'arrachement, les cellules sont plus pâles, l'achromatose est plus accentuée, le nom-



bre des cellules à noyau déplacé est plus grand et la déformation de ce dernier plus accusée. Les prolongements de la plupart des cellules sont pâles. Les cellules paraissent avoir quelque peu diminué de volume. Dix jours après l'arrachement on constate deux phénomènes importants : diminution sensible du volume des cellules et diminution de leur nombre. La plupart du temps le noyau est situé à la périphérie et il soulève même la paroi cellulaire. Sur une partie de la membrane nucléaire, on trouve de la substance colorante à l'état de dissolution. A partir de 20 jours, la pâleur et l'atrophie des cellules s'accusent de plus en plus, la disparition des cellules atrophiées est évidente et il est à remarquer qu'après 20 ou 30 jours, on trouve quelques cellules très atrophiées et colorées intensément ayant un noyau atrophié et excentrique. Après 37 jours, il ne reste plus qu'un nombre très restreint de cellules atrophiées, les autres ayant disparu. J'ajoute qu'autour des cellules atrophiées, et même avant l'apparition de l'atrophie, il se produit parfois une multiplication considérable de cellules satellites qui à leur tour peuvent comprimer les cellules déjà atrophiées. La multiplication des cellules satellites existe aussi bien autour des cellules foncées qu'autour des cellules claires.

Les lésions que l'on constate après l'arrachement des nerfs spinaux ne diffèrent en rien d'essentiel de celles que nous avons décrites après l'arrachement des nerfs crâniens chez le lapin. Je serai bref en ce qui concerne les lésions des cellules radiculaires qu'on détermine par l'arrachement du nerf sciatique chez le chien. Cinq à six jours après l'opération, on ob-

serve une tuméfaction très accusée, avec arrondissement du contour cellulaire, état d'achromatose relatif dans quelques cellules, et absolu dans d'autres. Un examen attentif montre cependant dans la région de l'achromatose, la présence de quelques fines granulations. Le noyau, légèrement excentrique dans quelques cellules, est central dans d'autres. Au bout de 10 jours, la cellule a augmenté de volume, l'achromatose s'est accentuée, le noyau — déplacé — le plus souvent est déformé et les prolongements sont peu visibles (fig. 39). Après 12 jours, le volume cellulaire et du noyau, surtout de ce dernier, diminue très sensiblement, et après 20 jours, on remarque la disparition d'un certain nombre de cellules et l'atrophie de celles qui persistent; ces phénomènes sont encore plus évidents après 30 jours. Enfin, 40 jours après l'arrachement du sciatique, on note une disparition complète des cellules radiculaires.

Cependant, en examinant les pièces attentivement, on finit par se rendre compte qu'elle est plutôt apparente et qu'il reste encore des cellules très atrophiées. Leur pâleur excessive les rend presque invisibles.

Que devient le nucléole dans l'intérieur de la vésicule nucléaire ayant subi les modifications indiquées. Ici aussi, il y a également à faire une distinction suivant que l'achromatose de la cellule nerveuse est à son début, ou bien très avancée. Dans le premier cas, le nucléole peut conserver sa forme et son pouvoir tinctorial; dans le dernier cas, au contraire, il présente les différents degrés d'altération qu'on va lire : Dans un premier degré, on constate que le nucléole est un peu pâle, qu'il apparaît parfois comme con-

stitué par des granulations rondes ressemblant plus ou moins à des vacuoles. Dans des états plus avancés, il est atrophié, de forme irrégulière et en voie de désintégration. Plus rarement, à sa place, on constate

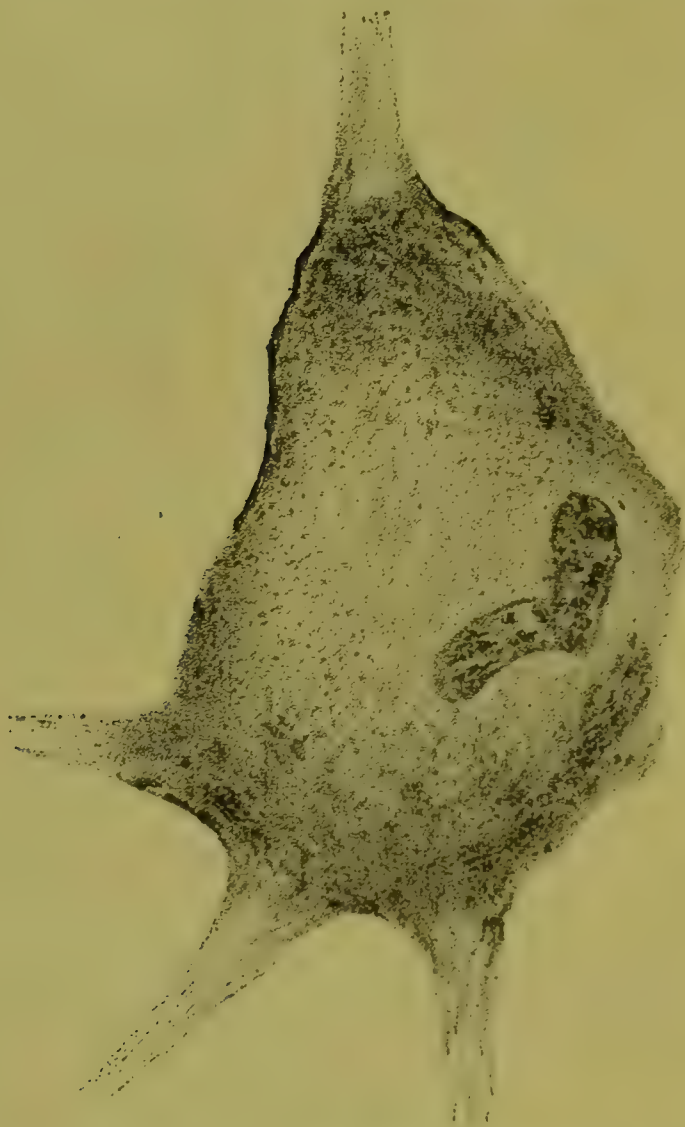


FIG. 39. — Cellule radiculaire en état d'achromatose après l'arrachement du sciatique chez le chien. On a l'impression que la cellule possède deux noyaux en état de karyolyse.

un contour rond qui représente sa trace : enfin il peut encore disparaître complètement. Dans ce dernier cas, il s'agit habituellement de cellules en achromatose



absolue lorsqu'elles ont l'aspect d'un corps globuleux, tuméfié, avec peu ou sans prolongements.

Les lésions du nucléole, consécutives à l'arrachement des nerfs, nous montrent, ainsi que je l'ai sou-

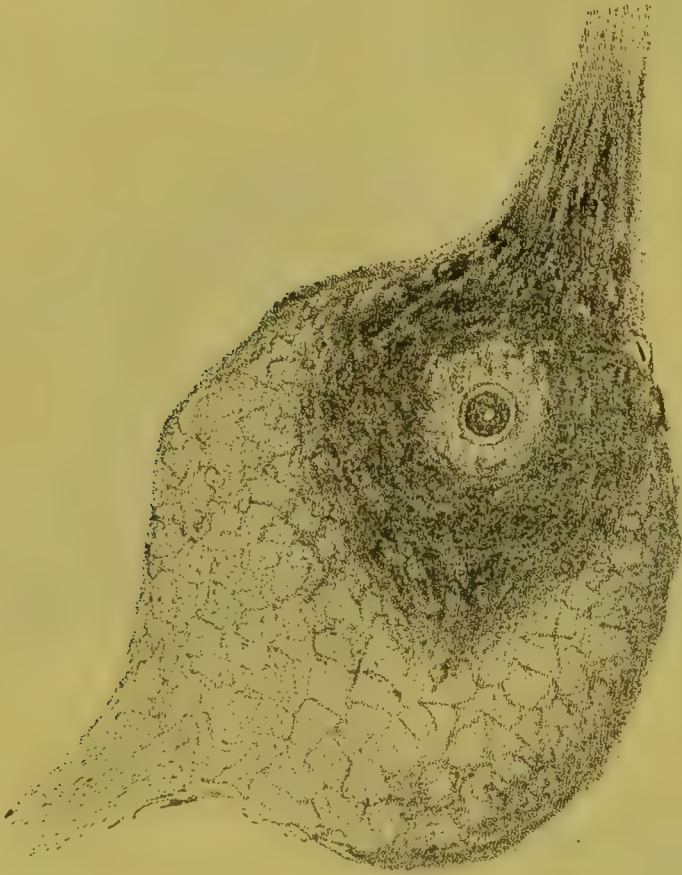


FIG. 40.

tenu depuis 1898, que cet élément n'est pas constitué par une masse homogène, fortement coloré, ainsi que beaucoup d'auteurs l'ont admis; mais qu'au contraire, il est formé par une multitude de granulations qui adhèrent entre elles moyennant une substance homogène. Lorsqu'il s'est produit des troubles profonds de la nutrition dans la cellule nerveuse, comme cela se passe après l'arrachement des nerfs, la substance homogène unissante perd ses propriétés d'ag-

glutination et les granulations nucléolaires se dispersent dans le suc nucléaire. D'autre part, les modifications de forme et de volume que nous avons décrites après l'arrachement prouvent que les différents composants de la cellule nerveuse réagissent d'une manière commune, mais à des intervalles plus

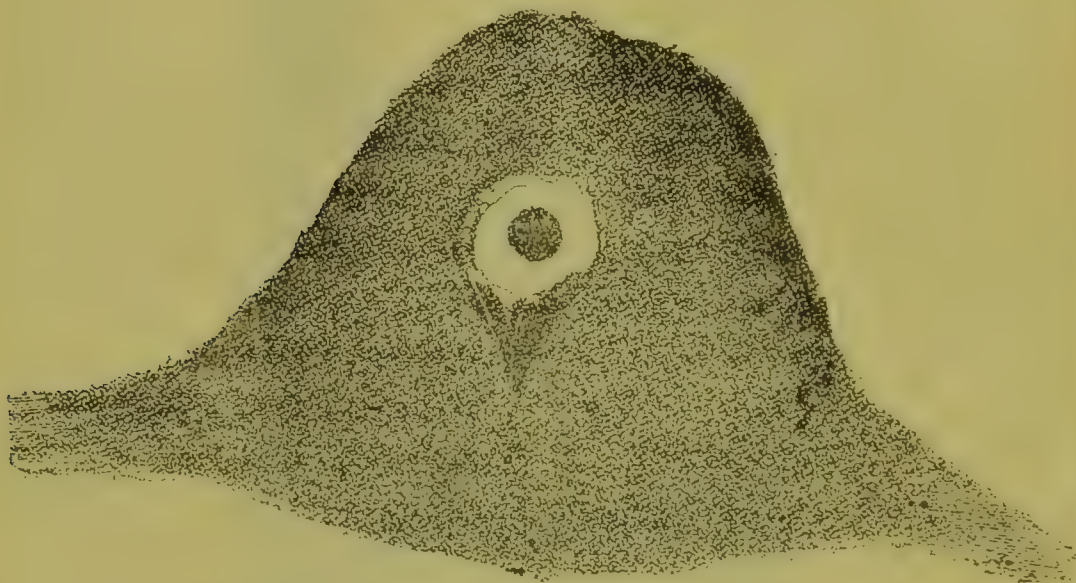


FIG. 41.

ou moins différents d'après les désordres nutritifs qu'elle subit.

Les trois figures suivantes représentent trois phases différentes d'altération consécutive à l'arrachement du nerf sciatique du chien. La figure 40 montre le cytoplasma constitué en grande partie par un spongioplasma à mailles larges et travées colorées ; le reste est occupé par une atmosphère d'éléments chromatophiles disposés plus ou moins excentriquement autour du noyau atrophié et déplacé. La cellule elle-même est tuméfiée et arrondie. Dans la figure 41 la lésion est plus avancée. Il n'y a plus trace d'éléments

chromatophiles, le cytoplasma est couvert d'un semis de granulations assez fines, légèrement coloré, il n'y a qu'à un pourtour déterminé de la cellule qu'on voit des granulations chromatophiles plus colorées et plus denses et aussi plus volumineuses. Enfin, dans la figure suivante (fig. 42) la dernière étape de la lésion, c'est-à-dire l'état d'achromatose à peu près complet.



FIG. 42.

A la place du noyau, on voit une masse de granulations bien colorées, la membrane du noyau et le réseau nucléaire sont détruits.

Les modifications que DONAGGIO et FRAGNITO<sup>1</sup> ont observées à l'aide des différentes méthodes imaginées par le premier de ces auteurs, dans les cellules de la corne antérieure après l'arrachement du sciatique, sont très variées et même différentes de celles que

1. DONAGGIO et FRAGNITO. *Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare, nelle cellule midollari per lo strappo dello sciatico et delle relative radici spinali*, Communication au XII<sup>e</sup> Congrès de la Société italienne de Fréniatrie. Gênes, octobre 1904.



j'ai décrites à l'aide de la méthode de CAJAL. C'est ainsi que deux jours après l'arrachement du sciatique, ils ont vu tout d'abord que le réseau cellulaire est plus dense, densité plus accusée encore au cinquième jour. On constate en même temps que la colorabilité des fibrilles a diminué, mais vers le dixième jour la colorabilité normale revient. C'est à ce moment que le réseau cellulaire affecte un aspect singulier, il est désordonné, sans orientation précise, ou bien se dispose en forme de spirale. Le quinzième jour, cet état est moins évident, et les cellules commencent à s'atrophier tout comme le réseau.

Un autre phénomène que les auteurs ont observé dès le début, c'est ce qu'ils appellent l'inversion de la tingibilité, consistant dans la surcoloration du réseau et la non-coloration du noyau. Les fibres longues périphériques ne participent pas à ce phénomène; quelquefois ces dernières sont épaissies. Une autre lésion très caractéristique qu'ils ont constatée au bout de dix jours, c'est l'homogénéisation partielle du réseau fibrillaire et des fibrilles longues. Ces recherches autorisent les auteurs suscités à admettre que la méthode de CAJAL est une méthode moins parfaite que celles de DONAGGIO, car ces dernières permettent de révéler beaucoup de particularités structurales à l'état normal et pathologique que la première laisse dans l'ombre.

Nous avons pu jusqu'à un certain point confirmer les recherches de DONAGGIO et FRAGNITO sur les modifications des neurofibrilles après l'arrachement du nerf sciatique. C'est ainsi que sur les deux figures 43 et 44 qui représentent deux cellules de la corne du groupe postérolatéral au niveau du premier

segment sacré 17 jours après l'arrachement, on voit que le volume du corps cellulaire, du noyau et du

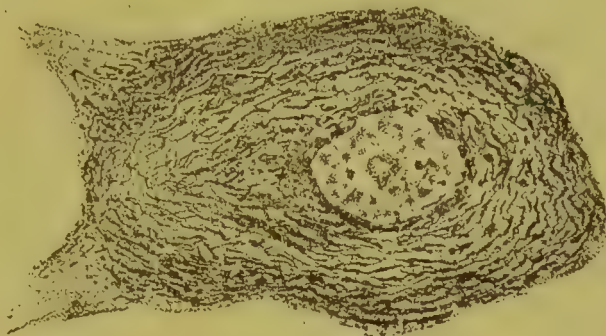


FIG. 43.

nucléole est atrophie, les neurofibrilles n'ont pas disparu, mais elles sont profondément changées. Dans

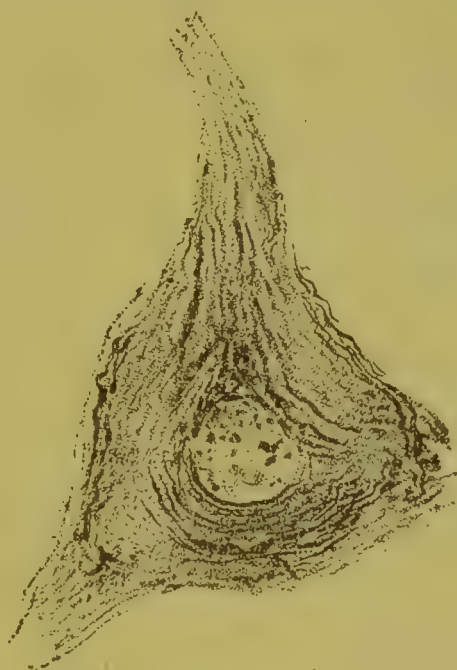


FIG. 44.

la première, le réseau a disparu et à sa place on voit des travées plus ou moins épaisses, ondulées et disposées plus ou moins concentriquement autour du noyau. Dans la seconde figure, il n'y a pas non plus

de réseau endocellulaire et on aperçoit à sa place des neurofibrilles plus ou moins longues, épaisses, suivant soit le trajet des prolongements, soit qu'elles se disposent d'une façon ondulée autour du noyau. Entre la région périnucléaire et la périphérie de la cellule on voit une zone plus pâle dans laquelle sont parsemés par-ci par-là, des bouts de fibrilles pâles. La contradiction que relèvent DONAGGIO et FRAGNITO entre mes résultats et ceux qu'ils ont obtenus est plutôt apparente, car nous nous sommes adressés à des sujets tout différents; en effet, j'ai pratiqué l'arrachement de l'hypoglosse du lapin, tandis que ces auteurs ont pratiqué cette opération sur le sciatique du chien. Or l'arrachement des nerfs à court trajet est suivi de lésions plus profondes et plus rapides qu'après la même opération sur des nerfs à long trajet.

En ce qui concerne l'atrophie et la disparition des cellules nerveuses après l'arrachement du nerf hypoglosse, les recherches entreprises par les différents auteurs sont à peu près concordantes. Dans la première communication faite par M. BALLET et moi, nous avons noté que, trente jours après l'arrachement de l'hypoglosse, la partie inférieure du noyau n'est plus constituée que par quelques cellules atrophiées.

FOA, dans ses recherches faites sur le même nerf chez le lapin, admet que toutes les cellules ont disparu 14 jours après le traumatisme, tandis que DE BEULE n'aurait vu cette disparition que 35 jours après l'opération. VAN GEHUCHTEN de son côté a remarqué qu'après une survie de 35 jours, presque toutes les cellules de l'hypoglosse avaient disparu. Mais chez un autre animal tué 20 jours après l'arrachement du



même nerf, il a obtenu un résultat presque identique. Ces résultats, quelque peu différents, n'ont rien d'extraordinaire si l'on veut bien tenir compte du fait que l'arrachement n'est pas absolument complet et d'une intensité égale pour toutes les fibres. Relativement au moment d'apparition de l'atrophie des cellules après l'arrachement de l'hypoglosse, VAN GEHUCHTEN admet qu'elle apparaît déjà 10 jours après l'opération. D'après FOA, au bout de 10 jours, on constate non seulement une diminution du volume des cellules, mais également une diminution de leur nombre.

A propos de l'intensité et de la marche des lésions consécutives aux tentatives d'arrachement des nerfs, soit périphériques, soit crâniens, il faut prendre en considération deux facteurs essentiels, à savoir : le degré plus ou moins complet d'arrachement du nerf, et puis, l'âge de l'animal. En effet, si l'arrachement n'est pas complet, mais qu'il y ait seulement une rupture, avec résection d'un trajet plus ou moins long, les lésions se rapprochent beaucoup plus de celles que nous avons décrites précédemment au chapitre des lésions consécutives à la rupture et à la résection. Il n'y a pas notamment de l'achromatose ni des lésions graves du noyau et du nucléole et la réparation est possible dans une certaine mesure. L'âge de l'animal joue aussi un rôle important. En effet, non seulement l'intensité des lésions est plus grande chez les jeunes animaux, mais, fait important, il n'est pas nécessaire, dans ce cas, que l'arrachement du nerf soit complet, c'est-à-dire que ses racines extramédullaires soient extirpées, pour réaliser l'achromatose et l'atrophie suivie de la disparition des cellules nerveuses. J'ai pu

pas encore dû épuiser entièrement sa capacité nutritive, et qui peuvent servir de base à la restauration progressive de l'élément. Dans le cas d'arrachement du nerf, l'ébranlement traumatique est encore beaucoup plus violent, les troubles de nutrition deviennent tellement prononcés que la cellule utilise jusqu'à ses dernières ressources, toute la substance chromophile se trouve consommée, comme l'indique son état d'achromatose absolue. Dès lors, l'élément ne pouvant plus se nourrir convenablement est voué à une atrophie et une disparition fatales.

Aujourd'hui que nous connaissons mieux les lésions des cellules nerveuses consécutives à l'arrachement, nous pouvons mieux saisir le vrai mécanisme des lésions graves consécutives à l'arrachement. En effet, l'injure brutale apportée à la cellule par ce traumatisme détruit tout l'édifice cellulaire : substance chromatophile, neurofibrilles, noyau et nucléole. La cellule se nourrit mal ou ne se nourrit point, parce que la faculté de nutrition est compromise. Il ne faut pas oublier que les tentatives d'arrachement sont suivies d'une élongation brusque des neurofibrilles se transmettant jusqu'à l'appareil endocellulaire et réalisant une sorte de désagrégation moléculaire des neurofibrilles et de la myéline.

M. STRAEUSSLER pense que l'arrachement d'un nerf amène à sa suite une grave dégénération des cellules qui est absolument étrangère au siège de la lésion et à l'interruption de la conductibilité, mais qui doit être rapportée au traumatisme et à la réaction inflammatoire qui en est la conséquence. Que la violence du traumatisme dans l'arrachement joue un

certain rôle pour la gravité de la lésion cellulaire, cela ne fait pas de doute et nous avons été des premiers à l'admettre. Mais il ne faudrait pas cependant exclure le siège de la lésion dans l'interprétation de lésions graves, suites de l'arrachement. Mes nombreuses expériences, pratiquées sur la résection et la rupture de quelques nerfs crâniens et spinaux, démontrent avec une rigueur presque mathématique que l'endroit de section d'un nerf n'est pas indifférent pour le sort ultérieur des cellules nerveuses. L'ablation d'un nerf tout près de son origine est suivie d'une lésion très grave des cellules nerveuses, la réparation est tardive et incomplète ou même ne se produit pas. Ainsi, on voit par exemple, dans les cellules nerveuses, après la section des racines antérieures, des lésions très intenses presque aussi graves qu'après l'arrachement d'un nerf périphérique. La réaction, dans ce cas, est précoce, très accusée et la réparation peut ne pas se produire dans quelques cellules. Aussi, je me demande si l'affirmation de M. STRAEUSSLER repose sur des faits qu'il aurait constatés, ou seulement sur des vues spéculatives qu'il aurait tirées de ses recherches expérimentales faites sur l'arrachement des nerfs. Il est connu en effet et depuis longtemps (MARINESCO, LUGARO et VAN GEHUCHTEN) que la simple section d'un nerf est suivie de l'atrophie définitive d'un certain nombre de cellules. Cette atrophie est le résultat immédiat de la section nerveuse et elle est plus accusée pour les neurones sensitifs que pour les neurones moteurs.

---



## CHAPITRE XIX

### LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES CONSÉCUTIVES AUX ALTÉRATIONS DES NERFS.

En partant du fait expérimental qui prouve que les sections des nerfs s'accompagnent de lésions de réaction à distance dans leur centre d'origine, il était facile de prévoir qu'on trouverait les mêmes lésions au cour des polynévrites qui en dernière analyse sont comparables aux solutions de continuité causées par la section. Aussi cette prévision s'est réalisée, car déjà en 1895, j'ai publié deux cas de polynévrite avec réaction cellulaire du type secondaire. Les observations se sont depuis lors multipliées et leur nombre est assez considérable.

Voici les lésions des cellules radiculaires dans un cas de psychose polynévritique. Ce qui nous frappe tout d'abord, c'est l'aspect différent des lésions de ces cellules et la ressemblance qu'elles présentent avec celles consécutives aux sections nerveuses. Dans les cellules où la lésion commence à peine, on voit, en dehors d'une tuméfaction plus ou moins considérable du corps cellulaire, la pâleur avec fragmentation des corpuscules de Nissl qui sont plus petits et irréguliers. Il y a, en outre, la coloration diffuse de la

substance fondamentale. Dans un stade un peu plus avancé, le centre de la cellule est comme parsemé de granulations fines plus ou moins pâles, on dirait que les granulations provenant de la dissolution des éléments chromatophiles perdent avec le temps leur pouvoir tinctoriel (fig. 45). Lorsque la lésion a encore



FIG. 45.

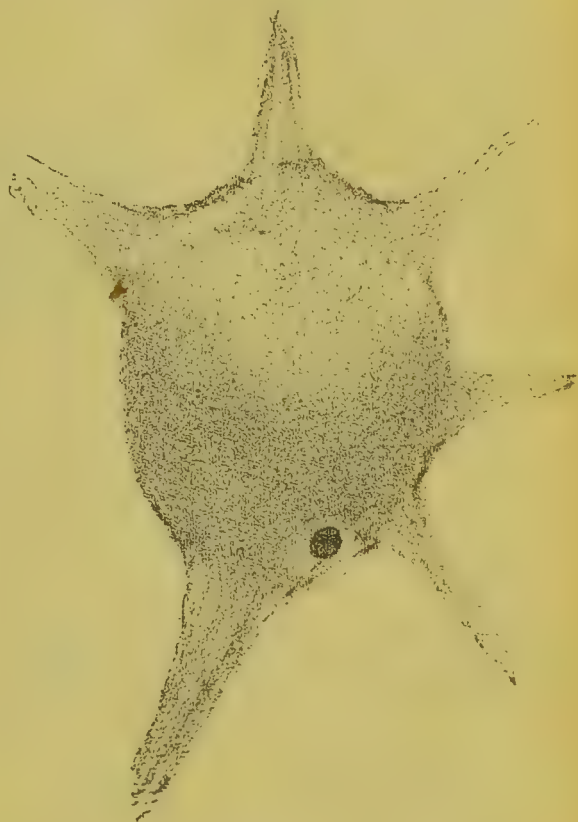


FIG. 46.

fait plus de progrès, presque toute trace de granulations a disparu, tout au moins dans les couches profondes de la cellule et on se trouve en présence de la lésion que j'ai décrite sous le nom de achromatose relative absolue ou (fig. 46). Les cellules en achromatose peuvent être augmentées de volume ou bien en voie d'atrophie. Un autre stade de dégénérescence cellulaire est représenté par l'apparition de

pigment (fig. 47) dans la zone envahie par l'achromatose. Malgré la disparition complète des corpuscules et des granulations chromatophiles à l'intérieur de la cellule, il peut persister une bordure de corpuscules irréguliers, parfois d'un volume considérable à la périphérie de la cellule. Cette bordure existe même dans les cellules en achromatose. La teinte générale

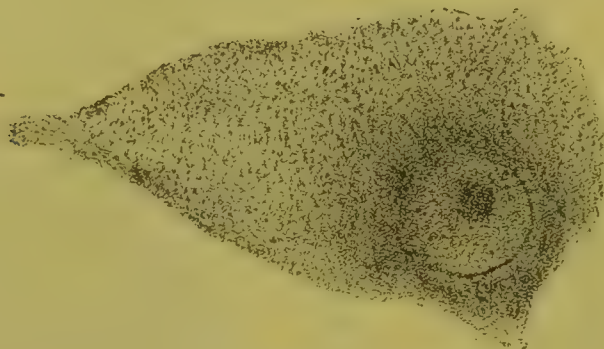


FIG. 47.

de la cellule paraît être en rapport avec celle des granulations et des corpuscules chromatophiles.

Il est commun de rencontrer chez l'homme des phénomènes de réaction dans les cellules des ganglions au cours des polynévrites (fig. 48), et on peut même trouver parfois des modifications des cellules du ganglion plexiforme dans la tuberculose pulmonaire. L'aspect de la cellule dépend de la lésion, mais dans la plupart on trouve la chromatolyse centrale.

La figure 48 représente une altération de ce genre, on y voit à la périphérie une bordure de substance chromatophile, constituée par des corpuscules de NISSL, de forme et de volume irréguliers, puis, à mesure qu'on se rapproche du centre de la cellule, la tonalité chromatique se dégrade, la substance fondamentale de plus en plus pauvre en substance chro-



matique est pâle. A l'un des pôles de la cellule, on constate une région presque incolore ou même la substance chromatophile diffuse fait complètement défaut.

Le noyau atrophie ayant changé complètement de forme est excentrique, la face qui regarde le centre de la cellule est déprimée, offre une espèce d'excavation, où se loge la substance chromatophile amorphe très colorée.

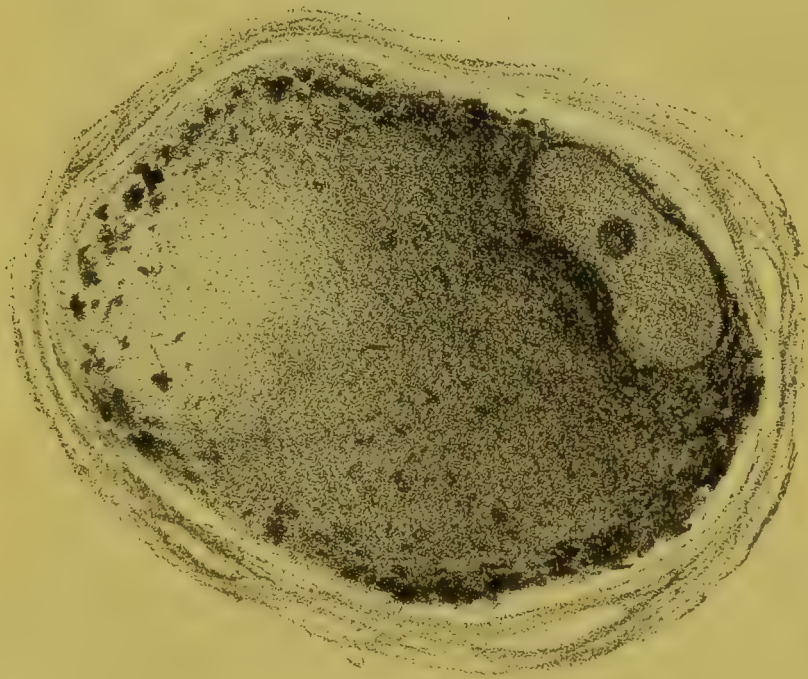


FIG. 48.

J'ai eu l'occasion, en outre, d'examiner les ganglions spinaux dans un cas de compression de la moelle dorsale par une tumeur où il y avait également une dégénérescence concomitante des nerfs périphériques. Ce qui attire notre attention dans ce cas c'est l'intensité des lésions. Presque toutes les cellules sont en état de chromatolyse centrale avec excentricité du noyau. Un certain nombre d'entre elles offrent une achromatose absolue au centre qui apparaît mat, vitreux. On n'observe plus à ce niveau la moindre trace

de substance chromatophile. Dans d'autres cellules on voit un semis de granulations très fines, à peine visibles. Le noyau est habituellement déformé et présente une dépression regardant le centre de la cel-

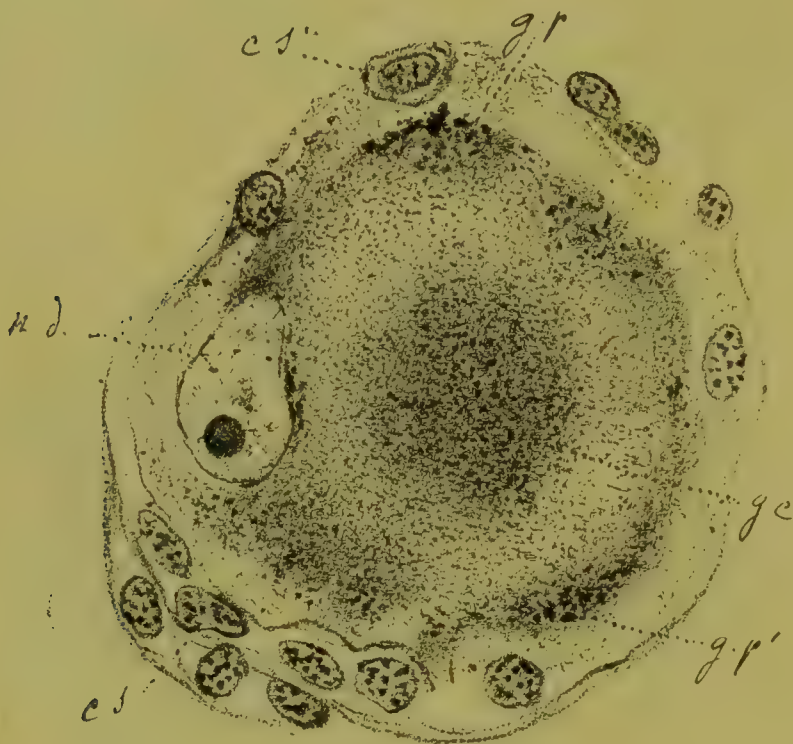


FIG. 49. — Cellule du 3° ganglion sacré dans un cas de paraplégie spasmodique due à la compression de la moelle dorsale par une tumeur. Dans ce cas les nerfs périphériques étaient également dégénérés. Dans la partie centrale de la cellule on voit une tache ronde, foncée, constituée par la substance fondamentale bien colorée, des granules et des granulations colorées en violet par la thyonine. C'est là probablement le commencement de la réintégration des éléments chromatophiles. Le noyau rejeté à la périphérie est piriforme.

lule à laquelle s'attache une zone de substance chromatophile en état de dissolution (fig. 49-50).

Malgré qu'il s'agisse dans ce cas d'une lésion de la branche périphérique et centrale des cellules des ganglions spinaux qui peut les conduire à leur disparition, on rencontre cependant quelques cellules qui offrent une ébauche de réparation centrale.

DE BUCK<sup>1</sup> a examiné la moelle lombo-sacrée, 54 ans après l'amputation de la cuisse. Les noyaux de la jambe et du pied amputés depuis 54 ans se montraient dans un état d'intégrité relative, en ce sens que peu ou pas de cellules avaient disparu et

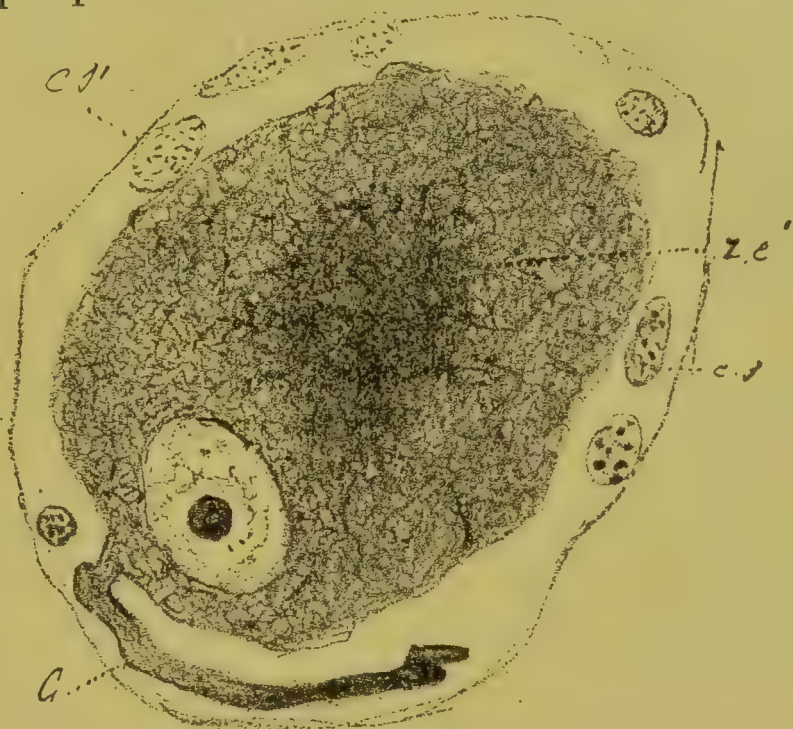


FIG. 50. — Même cas que la figure précédente mais cette fois le ganglion a été traité par la méthode de CAJAL. Dans la partie centrale on voit également une tache produite par la coloration plus foncée de la substance fondamentale et des travées épaissies du réseau.

qu'elles ne se distinguaient des cellules du côté opposé que par un certain état de turgescence, avec dissolution partielle de la chromatine et ectopie fréquente du noyau. Les cellules se trouvaient donc presque toutes à l'état de réaction à distance sans retour entier à l'état normal et sans atrophie. Cet auteur dont je cite

1. DE BUCK. Syndrome solaire par néoplasie médullaire et état de la moelle lombo-sacrée 54 ans après l'amputation de la jambe. *Journal de neurologie*, 5 avril 1904.



les propres paroles ajoute que c'est là un fait anatomique remarquable, vu le long espace de temps écoulé depuis le traumatisme.

M. DE BUCK croit trouver dans son cas un fait contradictoire à mon opinion, que si la soudure des deux bouts sectionnés ne s'opère pas, la cellule d'origine est irrévocablement perdue. Quelque extraordinaire que puisse paraître ce cas, il ne vient pas précisément à l'encontre de mon opinion.

Tout d'abord, l'auteur reconnaît lui-même qu'il n'y avait pas de réparation dans son cas et que presque toutes les cellules se trouvaient en état de réaction à distance. D'autre part, quelques cellules, peu nombreuses il est vrai, avaient disparu. Il eût été préférable que M. DE BUCK fasse des numérotations pour se rendre compte des cellules disparues. Le cas de M. DE BUCK ne prouve pas autre chose que les cellules de la région lombo-sacrée peuvent rester en état de réaction pendant une période très longue avant de disparaître.

SANO trouve, cinq mois après l'amputation, des cellules modifiées dans le même état que celui observé 20 jours après l'amputation. Il a rencontré quelques cellules dont l'aspect pouvait faire croire à une vacuolisation. Ces cellules sont très rares et il n'est pas certain que cette illusion ne soit due à la section de racines de prolongements cellulaires. Il n'est pas davantage convaincu que les cellules en chromatolyse soient vacuolisées, il lui semble qu'un gonflement du réticulum ou des fibrilles, analogue à celui du cylindraxe au niveau de sa section, pourrait absolument donner le même aspect.

J'ai eu souvent l'occasion de confirmer l'existence

des phénomènes de réaction des cellules pyramidales géantes après les lésions de la capsule interne ; ou bien après la destruction du faisceau pyramidal sur un point de son trajet ; soit dans le pédoncule, soit dans le bulbe, soit dans la moelle. Et toujours la réaction était très intense lorsque la lésion siégeait dans la capsule interne. Aussi, l'affirmation de M. SANO, disant que j'ai conclu un peu prématurément peut-être, que les altérations des cellules géantes pyramidales dans les cas de myélite transverse surviennent plus tardivement que dans les cas de lésions pédonculaires ou capsulaires, n'est pas juste, et le fait d'avoir démontré pour la première fois l'existence de cette réaction au cours des lésions médullaires me revient complètement.

Lorsque la lésion de la capsule interne est étendue, comme cela arrive dans certaines hémorragies, on constate une réaction très précoce et très intense, allant jusqu'à l'achromatose complète des cellules géantes. De plus, il se produit une prolifération active des éléments de la névroglie, et la cellule nerveuse étant frappée dans sa vitalité devient la proie des neuronophages.

Ces derniers sont composés par un noyau volumineux et granuleux entouré d'une mince couche de protoplasma, ou bien d'une espèce d'auréole. Les cellules névrogliales multipliées constituent dans le tissu interstitiel une espèce de chapelet ; et autour des cellules géantes pyramidales, une masse plus ou moins nombreuse qui compriment le protoplasma et pénètrent à l'intérieur de celui-ci.

Chez l'homme, j'ai eu l'occasion d'étudier à plusieurs reprises les modifications des neurofibrilles,

soit au cours des polynévrites, soit dans les cas de paraplégie ou d'hémiplégie. Notamment dans la psychose polynévritique, on peut observer dans les cellules radiculaires toutes les phases qui caractérisent la réaction et la dégénérescence des neurofibrilles,



FIG. 51.

consécutives aux sections nerveuses. Les figures 51 et 52 nous représentent deux cellules radiculaires dans un cas de psychose polynévritique. Dans la première, le noyau est fortement déplacé et ovoïde, le cytoplasma est parsemé de fines granulations, il est impossible de déceler la moindre trace du réseau fibrillaire, il n'y a que dans les prolongements qu'on



voit encore de vagues fibrilles très pâles. On voit en outre dans une région de la cellule cinq vacuoles, phénomène assez fréquent au cours de cette maladie. A la surface des prolongements et à la périphérie cellulaire, on voit quelques boutons terminaux gros ou petits. Dans la figure suivante, l'altération est encore plus avancée (fig. 52). La cellule, d'état piriforme, ne possède qu'un seul prolongement; le cyto-

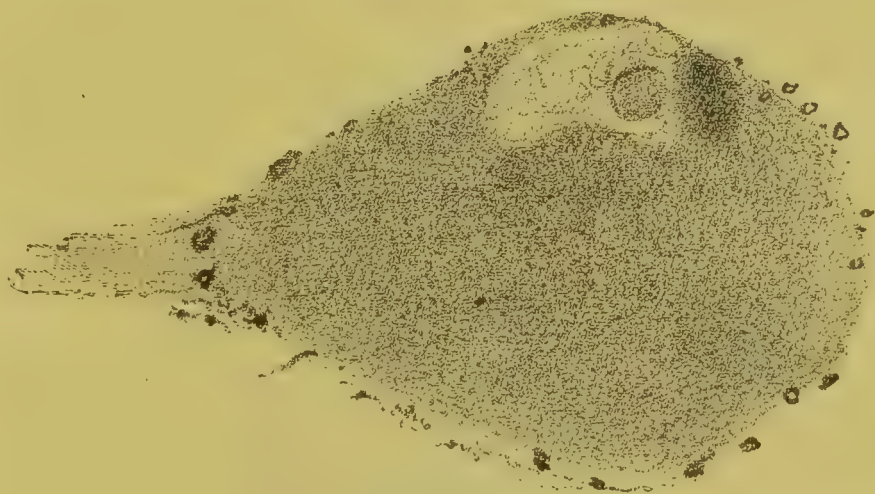


FIG. 52.

plasma, dépourvu de son réseau fibrillaire, est uniformément granuleux, sur le pourtour de la cellule, on voit un assez grand nombre de boutons terminaux. Le prolongement unique dont nous venons de parler contient encore des neurofibrilles. Le noyau excentrique et atrophié est lentiforme. La figure 53 représente une cellule de BETZ du même cas; comme on peut s'en rendre compte, la lésion est moins avancée que dans les cellules de la moelle, la tige principale est nettement striée, les autres prolongements contiennent encore des neurofibrilles, mais moins bien conservées que dans la tige principale. Le centre

de la cellule ne possède ni réseau ni fibrilles, à gauche, on voit le réseau spécial foncé, et à droite le noyau atrophié entouré d'un anneau fibrillaire.

Dans plusieurs cas de paraplégie, j'ai trouvé des lésions secondaires des cellules géantes tout à fait

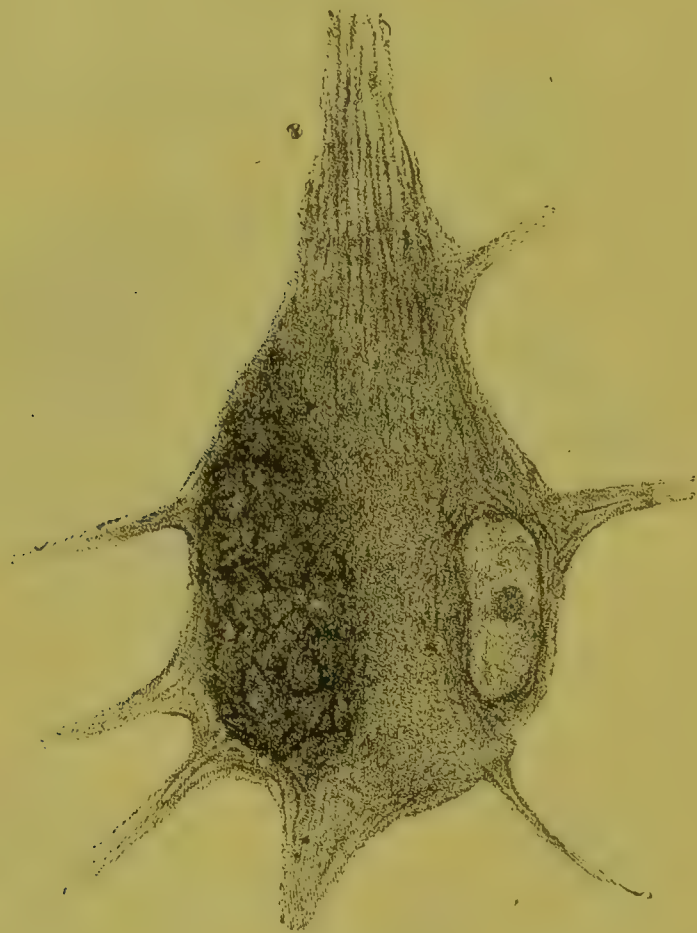


FIG. 53.

typiques. Dans ces cas, on voit que les neurofibrilles de la tige principale sont assez bien conservées, la portion susnucléaire possède aussi un grand nombre de fibrilles, au contraire, la portion centrale ou sous-nucléaire est pâle et parsemée habituellement d'un plus ou moins grand nombre de granulations finement colorées. Cette description se rapporte surtout aux cel-

lules dont le noyau se déplace en haut, mais dans le cas où il se déplace dans la région basale, les neurofibrilles de la région sous-nucléaire sont assez bien conservées. Il semblerait donc que la région périnucléaire qui regarde la périphérie de la cellule, garde mieux ses fibrilles que celle qui regarde le centre. Dans des cas plus avancés, les cellules de BETZ sont atrophiées, pigmentées, et le réseau fibrillaire disparu complètement. Les prolongements des cellules extrêmement grêles ne contiennent que peu de fibrilles et celles-ci sont granuleuses. Il est même curieux de rencontrer des cellules complètement dégénérées, possédant encore quelques prolongements ayant des neurofibrilles.

GENTÈS et BELLOT ont étudié l'état des cellules pyramidales chez trois hémiplegiques. Dans deux cas d'hémiplegie récente où le faisceau pyramidal était complètement sectionné par un foyer hémorragique au niveau de la capsule interne, ces auteurs ont trouvé dans quelques cellules la diminution du nombre des neurofibrilles. Quelques-unes sont fragmentées, les autres épaissies. Ils comparent ces lésions à celles que j'ai décrites après la section des nerfs moteurs.

Contrairement à ce qui se passe chez les animaux chez lesquels la réparation est une éventualité fréquente après les sections ou les résections, il est exceptionnel de rencontrer des cellules en réparation dans la moelle d'hommes ayant succombé après des amputations ou différentes névrites. Notamment, au cours des amputations, je n'ai jamais eu l'occasion de rencontrer des cellules en réparation, il n'en est pas de même des névrites où j'ai pu voir des cellules



avec réintégration indiscutable des éléments chromatophiles et des neurofibrilles.

L'aspect des cellules qui présentent cette réintégration diffère suivant le degré de la réformation des éléments chromatophiles qui commence plutôt vers les couches excentriques que vers le centre, les éléments de nouvelle formation sont pâles, plus petits et

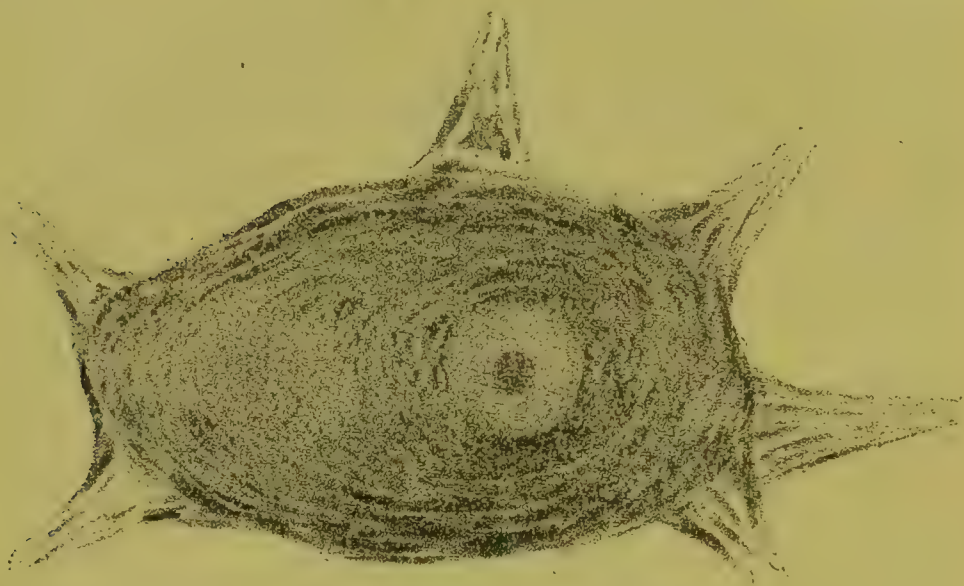


FIG. 54.

habituellement se présentent sous forme de bâtonnets plus ou moins courts. La réparation est plus tardive dans le centre de la cellule. Ce qui caractérise les cellules en voie de réparation, c'est que le noyau reprend sa forme ronde et revient vers le centre. La figure 54 représente une cellule radiculaire prise dans le groupe postéro-latéral dans un cas de polynévrite d'origine alcoolique. Les éléments chromatophiles de nouvelle formation se présentent sous forme de bâtonnets ou de fuseaux, tourbillonnant autour du noyau.

Si la réparation n'est pas fréquente au cours des lésions secondaires chez l'homme, l'atrophie au con-

traire est la conséquence fatale de l'absence de réparation. Aussi, les cellules radiculaires, dont on a réséqué les fibres d'origine par suite de l'amputation, subissent un lent processus d'atrophie progressive qui conduit à leur disparition. Toutes les parties constitutives de la cellule s'atrophient, les éléments chromatophiles et les neurofibrilles disparaissent tout d'abord du centre vers la périphérie et peuvent persister encore quelque temps dans les prolongements. Dans le cytoplasma apparaît le pigment jaune qui envahit petit à petit tout le corps de la cellule.

Même dans les lésions consécutives aux amputations et aux polynévrites, on peut voir des cellules en achromatose, le degré de cette dernière est différent, il y a l'achromatose relative et l'achromatose absolue et la cellule atteinte de cette altération est souvent arrondie, la partie centrale opaque, comme du verre mat, souvent sans prolongements et un noyau atrophie.

Souvent la cellule en achromatose est envahie par le pigment. Enfin, on peut rencontrer des cellules atteintes d'atrophie pigmentaire, la cellule très diminuée de volume est envahie par le pigment. Le noyau atrophie à son tour peut être entouré d'une légère atmosphère de substance chromatophile à l'état plus ou moins amorphe.

Dans les polynévrites chez l'homme, on peut rencontrer des phénomènes de réaction non seulement dans les neurones radiculaires, moteurs et sensitifs, mais aussi dans les neurones sympathiques médullaires. C'est ainsi que dans un cas de polynévrite nous avons trouvé dans la corne latérale de la région dorsale supérieure des lésions intenses sous forme de

lésions secondaires. Les cellules en chromatolyse à peu près complète ont le noyau excentrique et déprimé. Toujours dans le même cas, j'ai rencontré dans la colonne cellulaire qui, d'après mes recherches et celles de MM. IRIMESCO et PARHON, innerve les muscles du périnée, des changements tout à fait caractéristiques de réaction à distance (fig. 55).



FIG. 55.

CAJAL, comme on l'a vu plus haut, a signalé et décrit des cellules fenêtrées dans les ganglions spinaux normaux et surtout dans la rage. D'après mes recherches, les cellules fenêtrées sont beaucoup plus fréquentes au cours des lésions des branches périphériques et centrales des ganglions spinaux. Aussi ai-je rencontré ces cellules en grand nombre dans des cas de polynévrite, de tabès et dans les affections médullaires où les racines postérieures sont dégénérées. L'appareil fenêtré formé ou en voie de formation est constitué par un système d'anneaux ou d'anses existant à peu près sur tout le contour de la cellule ou bien sur une partie seulement. Ces anneaux



sont quelquefois à peu près réguliers (fig. 56), les anses enchevêtrées, croisées ou bien étagées (fig. 57). L'anse en elle-même est tantôt mince et délicate, tantôt très épaisse. Parfois, il se détache de la périphérie cellulaire des expansions plus ou moins courtes s'insinuant entre les cellules satellites et finissant souvent par un bouton quelquefois réticulé, ou



FIG. 56. — Cellule d'un ganglion lombaire dans un cas de polyneurite. A la périphérie de la cellule, on voit deux régions *a* et *a'* constituées par des anses donnant lieu à l'état fenêtré de CAJAL.

par une espèce de crochet. Au niveau des fenêtres, il y a parfois prolifération des cellules satellites se présentant sous deux aspects différents : un grand nombre d'entre elles sont réduites à un simple noyau granuleux, tandis que d'autres sont pourvues d'une masse de protoplasma jaunâtre, parfois très abondant. Ces dernières, ramifiées, d'aspect épithéloïde, ont été décrites pour la première fois par CAJAL et

OLORIZ qui leur ont attribué une nature névroglie.

Un certain nombre de cellules possèdent à la fois des anses péricellulaires et des expansions de nouvelle formation. Ce sont ces cellules qui forment pour ainsi dire la transition entre les cellules fenêtrées et les cellules déchirées. Les anses sont parfois d'une grande amplitude (fig. 58). Il est naturel de se demander

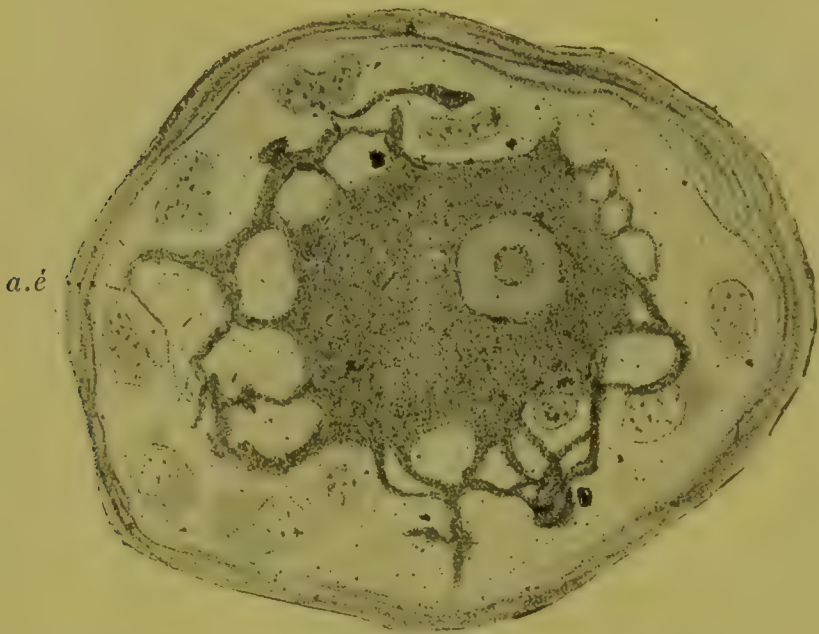


FIG. 57. — Cellule du 3<sup>e</sup> ganglion sacré d'un individu mort de poly-névrite alcoolique. A la périphérie on voit un système d'anses dont quelques-unes étagées (*a.e'*).

si l'absence des cellules satellites autour des cellules en état criblé ou déchiré ne dépend pas du fait qu'elles seraient tombées pendant les manipulations des préparations. C'est là une possibilité probable qu'on doit admettre pour quelques cas ; cependant, on n'a pas le droit d'en faire une loi générale pour expliquer l'absence des cellules satellites dans les fenêtres ou bien à la périphérie des cellules déchirées, car il existe incontestablement des fenêtres où il n'y a pas eu de cellules satellites.

Les lésions des cellules des ganglions spinaux que nous avons trouvées dans ces cas de polynévrite peuvent être résumées de la manière suivante : déplacement



FIG. 58. — Cellule du 2<sup>e</sup> ganglion sacré d'un individu atteint de paralysie générale présentant à la périphérie un système d'anses assez régulières et quelques expansions terminées librement.

*a. a' a''* : anses.

*e. e'* : expansions dont quelques-unes divisées.

*c. C. c. C* : cellule satellite à protoplasme abondant et ramifié.

du noyau, désintégration du réseau fin du cytoplasma surtout dans le centre de la cellule, hyperplasie des cellules de la capsule pouvant arriver jusqu'à la formation d'un véritable nodule de cellules.



satellites. Dans beaucoup de cellules, on voit l'état fenêtré et des expansions de nouvelle formation du cytoplasma. Les expansions de nouvelle formation finissent assez souvent par un petit bouton à structure réticulée. Le plexus péricellulaire persiste alors même que la cellule est complètement altérée. M. THOMAS et ensuite M. NAGEOTTE ont eu l'occasion d'étudier les ganglions spinaux dans des cas d'amputation de la cuisse. Le premier de ces auteurs a vu de gros renflements piriformes dans le premier ganglion sacré et dans le cinquième lombaire qui faisaient presque complètement défaut dans les racines postérieures. Il admet qu'un certain nombre de ces masses appartiennent plutôt à des fibres dégénérées ou malades, mais il n'est pas encore complètement fixé sur leur signification. NAGEOTTE décrit dans les ganglions lombo-sacrés du côté de l'amputation des fenestrations, des pelotons péricellulaires et le développement des fibres claviformes. Il existe en outre une hypertrophie et une multiplication des éléments satellites non seulement dans les ganglions du côté de l'amputation, mais encore dans les ganglions symétriques. CAJAL admet également la possibilité que les cellules fenêtrées soient souvent l'expression d'un état pathologique, opinion que j'avais également soutenue auparavant.

Nous possédons des connaissances moins étendues sur la réaction des neurones sensibles du système nerveux central, néanmoins mes recherches anatomo-pathologiques, celles de SANO, de PARHON, de même que les recherches expérimentales de VAN GEHUCHTEN faites sur le chien ont montré que la compression ou

la section des fibres du faisceau cérébelleux est suivie de chromatolyse centrale dans les cellules de la colonne de CLARKE. Comme pour les autres neurones du centre, la chromatolyse des cellules des colonnes de CLARKE peut être suivie de leur atrophie et de leur disparition. Comme le fait justement remarquer VAN GEHUCHTEN, ces neurones sensibles des centres se comportent d'une façon tout autre que les neurones sensibles périphériques, puisque la section de leur prolongement cellulifuge est suivie de réaction cellulaire manifeste. Il me semble que cette différence s'explique facilement par la fonction différente du prolongement périphérique de la cellule des ganglions spinaux.

Les neurones centraux réagissent de la même manière que les neurones périphériques. Je pourrais citer à ce point de vue la réaction du neurone cortico-spinal que j'ai étudié à différentes reprises à l'aide des méthodes de NISSL et de CAJAL, surtout dans les états pathologiques.

Indépendamment de M. PUSATERI j'ai trouvé que les lésions de la capsule interne ou bien les affections transversales de la moelle produisent des phénomènes de réaction à distance dans les cellules de BETZ situées dans le lobule paracentral et la frontale ascendante. La lésion secondaire de ces neurones est d'autant plus manifeste que la solution de continuité de leur cylindraxe se produit tout près de son origine. C'est ainsi par exemple, qu'une lésion en foyer de la capsule est suivie d'une réaction rapide des cellules géantes les conduisant à leur atrophie et à leur transformation en un bloc pigmentaire sans prolonge-

ments et destiné à disparaître dans un temps plus ou moins long (fig. 59). Au contraire, les lésions transversales de la région dorso-lombaire ne donnent lieu qu'à une réaction à distance peu manifeste de ces mêmes cellules consistant dans la chromatolyse centrale et au déplacement du noyau (fig. 60).

L'aspect de l'appareil réticulofibrillaire des cellules de BETZ dans les pièces traitées par la méthode de

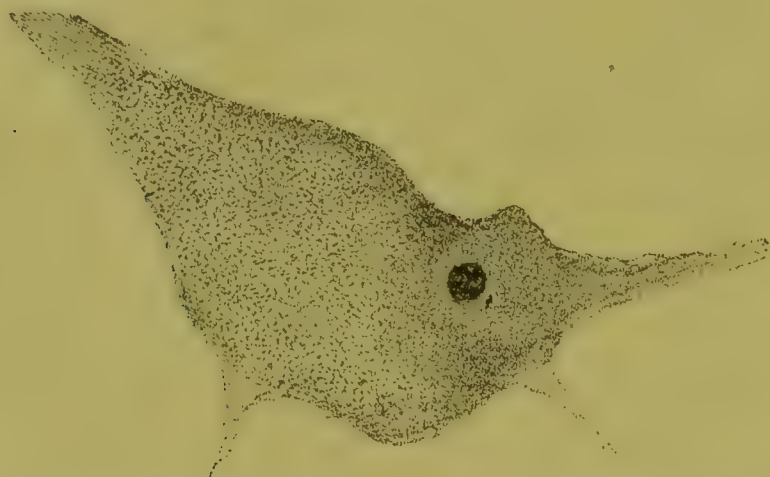


FIG. 59. — Cellule géante du lobule paracentral, foyer de ramollissement dans la capsule interne du même côté. Méthode de NISSL. Atrophie pigmentaire du corps cellulaire, atrophie du noyau qui s'est réfugié dans l'angle de la base cellulaire où le cylindraxe et un prolongement protoplasmique prennent leur origine.

CAJAL varie avec le siège et la durée de la lésion. Dans des cas d'hémiplégie ancienne par lésion capsulaire, le réseau endocellulaire des cellules de BETZ correspondantes est complètement dégénéré.

Dans les cas de paraplégie due à des lésions différentes de la moelle épinière, j'ai toujours vu des lésions du réseau endocellulaire des cellules géantes de la région paracentrale. Dans la plupart de ces cellules la portion sous-nucléaire est toujours pâle, parsemée de granulations fines mal colorées. Au con-



traire, la portion sus-nucléaire contient un nombre



FIG. 60. — Cellule géante de la frontale ascendante 1/3 supérieur, dans un cas de mal de Porro. Elle offre l'aspect typique des altérations secondaires arrivées à un stade avancé. Disparition complète du réseau fibrillaire dans la portion sous nucléaire. C'est à peine si on voit quelques granulations pâles et fines dans le centre de la cellule. Au voisinage du noyau et dans le tronc principal, il existe des neurofibrilles dont l'orientation est changée, le noyau est excentrique.

plus ou moins grand de neurofibrilles qui sont encore plus nombreuses dans le prolongement protoplasmique principal.

Le noyau ne se déplace pas toujours vers le haut de la cellule, il peut également émigrer vers la base ; dans ce dernier cas, les neurofibrilles et le réseau de la portion sus-nucléaire sont assez bien conservés. Dans les cellules où le noyau est plus excentrique, la zone altérée du réseau fibrillaire est plus grande. Les fibrilles du cylindraxe peuvent être également dégénérées. Dans un cas de compression de la moelle par kyste hydatique j'ai trouvé des lésions plus avancées des cellules géantes. Le réseau fibrillaire du cytoplasma est devenu invisible, les prolongements, extrêmement grêles, ne contiennent qu'un petit nombre de neurofibrilles granuleuses.

On peut rencontrer parfois des cellules complètement dégénérées possédant encore quelques prolongements dégénérés avec quelques neurofibrilles. Les prolongements sont parfois très grêles, ils ne contiennent qu'un nombre très restreint de fibres dégénérées, et il n'en reste souvent qu'une seule. Lorsque la lésion est moins avancée, on retrouve dans les prolongements des neurofibrilles à peu près intactes, tandis que celles du réseau cytoplasmique sont dégénérées. Enfin, il existe des cellules où il n'y a que la région du cytoplasma située au-dessous du noyau qui soit altérée. Dans ce cas, le réseau sous-nucléaire a disparu, il n'en reste que des granulations dans la substance fondamentale. Au contraire, les neurofibrilles situées à la périphérie de la cellule au voisinage du noyau sont beaucoup moins altérées.

GENTÈS et BELLOT<sup>1</sup> ont communiqué à la Société de Biologie, les lésions qu'ils ont trouvées dans deux cas d'hémiplégie récente (2 et 4 jours). Le faisceau pyramidal était complètement sectionné par un foyer hémorragique au niveau de la capsule interne. Ils ont trouvé un certain nombre de cellules dans lesquelles les neurofibrilles, diminuées de nombre et épaissies, sont surtout fragmentées dans la zone périphérique de la cellule. Etant donné que dans mes recherches expérimentales, de même que dans les cas de paraplégie, j'ai trouvé que les neurofibrilles sont plus altérées dans le centre de la cellule, il y a lieu de se demander si les lésions décrites par ces auteurs sont uniquement sous la dépendance des lésions de la capsule interne ou bien si les troubles circulatoires locaux n'interviennent pas dans leur production.

Au point de vue de la topographie de l'altération des neurofibrilles, après les lésions du faisceau pyramidal, dans la capsule interne ou même dans son trajet intramédullaire, il faut tenir compte du siège qu'occupe le noyau dans le cytoplasma. Si celui-ci émigre, se dirige vers le prolongement principal de la cellule, alors la paroi sous-nucléaire du cytoplasma présente une dégénérescence plus ou moins complète du réseau des neurofibrilles. Par contre, les neurofibrilles du prolongement principal et celles qui avoisinent le noyau restent au moins intactes. Lorsque le noyau se dirige vers la base de la cellule, tout le réseau cytoplasmique peut être dégénéré.

1. GENTÈS et BELLOT. Altérations des neurofibrilles des cellules pyramidales dans l'hémiplégie. (*Comptes rendus de la Société de biologie*, n° 3, 27 janvier 1905.)



## CHAPITRE XX

### ATROPHIES

La réparation des altérations des éléments constitutifs de la cellule nerveuse, telle que nous venons de la décrire après les solutions de continuité des nerfs crâniens ou périphériques ne représente pas un phénomène constant au point de vue de ses modalités. Il peut se faire que même après les sections simples des nerfs, certaines cellules s'atrophient sans présenter les modifications qui caractérisent la réparation. Dans quelques circonstances que nous allons étudier, la cellule nerveuse au lieu de parcourir les différentes phases de la réparation s'atrophie d'une façon lente, et finit par disparaître. Il y a longtemps que je soutiens qu'il y a une relation intime entre la réparation des cellules et les modifications intimes qui caractérisent la régénérescence des nerfs. La soudure des deux bouts du nerf sectionné ou réséqué exerce une influence indiscutable sur les phénomènes de réparation de la cellule nerveuse. Si la soudure des nerfs ne parvient pas à se faire, la cellule lésée s'atrophie et finit par disparaître. C'est ainsi que je me suis expliqué l'absence de réparation des cellules nerveuses de la corne antérieure signalée par

un grand nombre d'auteurs dans la moelle épinière d'anciens amputés. C'est de la même manière que j'explique la persistance des phénomènes de réaction dans les cellules de la corne antérieure des sujets morts avec polynévrite. Si au contraire la polynévrite guérit, la réparation des cellules a lieu. NISSL, FOA et VAN GEHUCHTEN admettent que le retour des cellules lésées à l'état normal est complètement indépendant des phénomènes de régénération qui se passent au niveau du point sectionné, que la soudure des deux bouts se fasse ou ne se fasse pas, que le nerf se régénère ou qu'il ne se régénère pas, les phénomènes dont les cellules sont le siège parcourent toujours les deux phases qui caractérisent la chromolyse expérimentale; la phase de dissolution de la substance chromophile et 2° la phase de sa réformation (VAN GEHUCHTEN).

L'opinion de ces auteurs ne repose pas cependant sur un nombre de faits suffisants. NISSL n'apporte pas de preuves à l'appui de sa manière de voir et les faits invoqués par FOA et VAN GEHUCHTEN sont trop restreints. Du reste, ce dernier auteur paraît être moins affirmatif qu'autrefois. VAN GEHUCHTEN et VAN BIERVLET ont sectionné chez trois lapins adultes tous les nerfs d'une cavité orbitaire en la vidant complètement de façon à empêcher toute régénération des nerfs lésés. Chez les lapins ayant survécu dix-neuf et vingt et un mois, le noyau d'origine de la troisième paire paraissait normal. Chez l'animal tué seize mois après l'opération, toutes les cellules du nerf oculo-moteur avaient disparu. L'explication que les auteurs donnent de leurs constatations en apparence contradictoires est la sui-

vante : pour l'animal chez lequel ils ont constaté la disparition des cellules d'origine du nerf sectionné ils pensent avoir réalisé la rupture ou l'arrachement du nerf par l'emploi d'instruments un peu émoussés, et ajoutent en concluant que le sort des cellules nerveuses peut varier d'un animal à l'autre. Dans le cas où le nerf est mis dans l'impossibilité de se régénérer par suite de la résection de son bout périphérique et des muscles qu'il innerve, les cellules d'origine de ce nerf peuvent disparaître complètement. Elles peuvent aussi revenir à l'état normal et persister jusque vingt et un mois après l'opération.

Les facteurs capables de produire l'atrophie des cellules après les sections nerveuses sont les suivants : Tout d'abord l'intensité du traumatisme appliqué sur le nerf, ainsi que nous l'avons vu, l'arrachement d'un nerf ou même des tentatives d'arrachement sont suivies d'une atrophie définitive des cellules nerveuses.

Un autre facteur qui intervient dans la production de l'atrophie cellulaire, c'est la quantité de nerf réséqué, et le niveau où la résection s'est faite. Ainsi, lorsque l'on résèque de trois à trois centimètres et demi du nerf hypoglosse, la cellule d'origine entre dans un état d'achromatose plus ou moins relatif, elle s'atrophie et disparaît au bout d'un certain temps. Dans les neurones qui possèdent un long trajet, il se produit, dis-je, une esquisse de réparation, réparation plus ou moins accusée suivant la quantité de nerf réséqué. Mais, on n'observe jamais la réparation complète, idéale pour ainsi dire que l'on constate après la section simple de ce nerf. La condition de la réparation complète, ainsi que je le soutiens de-



puis plusieurs années, est la régénérescence complète du nerf sectionné et par conséquent le rétablissement de la continuité du nerf et par suite de sa fonction. Un neurone, d'une façon générale, ne peut vivre qu'à la condition d'avoir l'intégrité de ses prolongements, et lorsqu'une cellule privée de son cylindre d'une manière définitive, comme il arrive dans les cas de résection avec une grande perte de substance nerveuse ou dans les amputations, elle finit par disparaître. Je pourrais citer à l'appui de ma manière de voir une quantité considérable d'expériences de résection du plexus brachial, du nerf sciatique chez des animaux ayant vécu de quelques mois à une année et demie après l'opération. Dans tous ces cas, au lieu que les cellules aient repris leur volume et leur aspect normaux, sont atrophiées à différents degrés, atrophie en rapport avec l'intensité du traumatisme et la quantité de nerf reséqué.

C'est ainsi qu'il y a des cellules atrophiées où il n'existe pas même trace de réparation, dans d'autres, qui sont moins atrophiées que les précédentes, il existe une esquisse de réparation plus ou moins bien indiquée. Enfin un autre groupe de cellules présente la réparation bien accusée sans qu'elle soit cependant aussi intense que dans les cas où il n'y a pas eu résection d'un long trajet nerveux. Donc, absence de réparation, esquisse de cette réparation, ou bien retard de réparation avec réintégration incomplète, tels sont les caractères du processus cellulaire lorsqu'on a pratiqué la résection d'une grande étendue de nerf. Je dois cependant ajouter qu'on observe parfois dans quelques cellules une réparation indubitable.

Dans la réparation retardée ou incomplète il est très rare que les éléments chromatophiles réintégrés aient le même volume, la densité et la forme de ceux qu'on observe après la section simple du nerf hypoglosse. Malgré ces constatations très positives, quelques auteurs ont continué à nier l'influence certaine de la résection des nerfs sur les phénomènes de réparation.

Les recherches que nous avons pratiquées sur les résections nerveuses montrent que l'intensité de réaction, la réparation incomplète et par conséquent l'atrophie, sont d'autant plus accentués que l'opération a été pratiquée plus près de l'origine du nerf. C'est ainsi par exemple, qu'après la résection du plexus brachial, ou bien après la résection du sciatique, tous ces phénomènes sont mieux indiqués dans les cellules qui siègent au niveau du premier segment dorsal, ou bien au niveau du premier et deuxième segments sacrés dans le second cas, qu'au niveau des autres segments, lorsqu'il s'agit du chien. Comment s'expliquent ces phénomènes? c'est sans doute que pour les cellules du noyau de la main et du pied, le traumatisme est plus intense puisqu'il a été produit plus près de l'origine du nerf. Mais parfois la section simple d'un nerf périphérique ou d'un nerf crânien détermine aussi l'atrophie d'un certain nombre de cellules. Le fait est facile à constater pour le groupe interne des cellules du noyau de l'hypoglosse après la section de ce nerf. L'explication de ce phénomène est bien simple : toutes les cellules n'ont pas le même degré de résistance et quelques-unes succombent même après le traumatisme produit par la section.

Une autre cause qui peut amener l'atrophie des cellules nerveuses après la section de leur cylindraxe, c'est la destruction et la suppression des excitations qui leur arrivent des centres supérieurs. C'est ainsi que la destruction de la zone rolandique et la section simultanée du sciatique, ou bien encore la section combinée de la moelle et de ce nerf, produisent une atrophie très appréciable des cellules nerveuses, atrophie qui pour la plupart du temps peut cependant être réparable.

Ceci nous conduit à l'étude des modifications fines qui existent dans les cellules atrophiées dans la phase de réaction et dans la phase de réparation. Dans les deux cas la cellule diminue de volume dans tous ses éléments constitutifs ; corps cellulaire et prolongements, noyau et nucléole. Dans la phase de réaction la cellule atrophiée est plus pâle que ses congénères non atrophiées, elle ne contient plus que des traces de substance chromatophile et les neurofibrilles sont altérées à différents degrés et présentent souvent la dégénérescence granuleuse. Le noyau est fortement excentrique et atrophié.

Dans la phase de réparation, l'aspect des cellules atrophiées est également variable. Tout d'abord, leur densité chromatique est plus faible que celle des cellules du côté normal. Les corpuscules de NISSL sont habituellement plus petits, plus pâles et plus irréguliers de forme et de volume. Ceux des prolongements sont altérés de la même manière. Par la méthode de CAJAL, les neurofibrilles des cellules atrophiées sont profondément altérées. Dans le corps cellulaire, on n'observe nulle part un réseau comparable à celui qui



existe dans les cellules normales. Dans la région cellulaire correspondant à l'émergence des prolongements, il existe des neurofibrilles plus ou moins altérées lorsque les prolongements existent; au contraire, dans la même région et lorsque ces prolongements font défaut, on ne voit à leur origine cellulaire que des granulations provenant de la dégénérescence des neurofibrilles. Lorsque les prolongements persistent on voit que les neurofibrilles qu'ils contiennent sont raréfiées, là où elles pénètrent dans la cellule et celles qui persistent, tout au moins quelques-unes sont fragmentées. D'une façon générale, les fibrilles de la cellule sont plus altérées que celles des prolongements qui persistent encore. J'ai parfois vu des cellules très atrophiées contenant à leur intérieur des fragments de neurofibrilles hypertrophiées.

La cellule nerveuse est capable de réagir toutes les fois qu'on coupe son cylindraxe. Si, par exemple, après la première section, on laisse vivre l'animal le temps nécessaire à la réparation des cellules et qu'à ce moment on pratique une nouvelle section, les cellules passent de nouveau à la phase de réaction au bout de quelque temps. Je donne comme exemple, l'expérience d'une section de l'hypoglosse pratiquée depuis 21 jours, temps après lequel on a pratiqué la seconde, en laissant vivre l'animal 10 jours encore après cette dernière opération. Dans ce cas, les cellules du côté de la section sont plus volumineuses et même la moitié d'entre elles ont le noyau excentrique. Quelques-unes ont une chromatolyse périnucléaire, le centre de la cellule pâle est dépourvu de corpuscules de NISSL; dans d'autres, enfin, il y a de la reforma-

tion de ces corpuscules, mais ils sont pâles et peu lumineux. Si on laisse l'animal vivre plus longtemps après la deuxième section, on constate que la cellule est capable de passer une seconde fois de la phase de réaction à la phase de réparation. Comme exemple, je puis citer le cas de section de l'hypoglosse à deux reprises différentes. La seconde section a été pratiquée 26 jours après la première, et l'animal a encore vécu 8 jours. Eh bien, ici, presque toutes les cellules, augmentées de volume, sont en réparation très active. Quelques-unes présentent une hyperchromatose soit périnucléaire, soit centrale. De ce chef, la substance chromatophile périphérique diffère de celle qui est centrale; la première est pâle, vacuolaire, tandis que la seconde est dense, fortement colorée et constitue des blocs compacts. Parfois, la cellule est parcourue de longs corpuscules fusiformes, lui donnant un aspect strié.

Chez l'animal jeune, où la réaction est beaucoup plus intense et sa marche plus rapide, la capacité de réparation paraît amoindrie, et après la seconde section, un bon nombre de cellules, réparées incomplètement, sont en voie d'atrophie.

---

## CHAPITRE XXI

### LOI DE WALLER

La nutrition des tissus de l'organisme sont sous la dépendance immédiate de l'activité du système nerveux cérébro-spinal et sympathique. C'est par l'intermédiaire du système nerveux que se maintient l'équilibre nutritif des différents tissus : osseux, musculaire, glandulaire, etc. L'histoire des troubles nutritifs tels que les atrophies musculaires, les arthropathies nerveuses, les différentes éruptions cutanées au cours des lésions du système nerveux constituent la preuve la plus éclatante de l'influence incontestable qu'exerce ce système sur la nutrition des tissus. Mais la manifestation la plus intéressante de cette activité trophique du système nerveux nous est offerte par la dégénérescence des nerfs consécutive à leur séparation des cellules d'origine. On sait que WALLER, à la suite de nombreuses recherches expérimentales faites principalement sur les racines du 11<sup>e</sup> nerf cervical du chat et du chien, formula en 1856 la proposition suivante : Quand on interrompt un cordon nerveux de façon à empêcher sa régénération, le bout périphérique, séparé de son centre trophique, dégénère, tandis que le bout central resté en rapport avec ce



centre, demeure normal. Il a montré ensuite que les fibres dégénérées étaient suivies d'un processus de régénérescence aboutissant à la restauration anatomique et fonctionnelle du nerf sectionné.

Les propositions contenues dans la loi de WALLER, c'est-à-dire l'intégrité du bout central sectionné, la dégénérescence du bout périphérique et la régénérescence de ce dernier par des fibres provenant du bout central ont été considérées avec juste raison, et jusqu'à un certain point de vue, comme de véritables dogmes, ne subissant aucune restriction. Cependant, comme nous le verrons bientôt, les trois propositions que contient la loi de WALLER, n'ont pas une valeur égale. En ce qui concerne la dégénérescence du bout périphérique, l'accord est unanime. L'opinion discordante de SCHIFF qui avait affirmé qu'on n'a pas le droit de parler d'une régénérescence des fibres de ce bout parce que les cylindraxes ne disparaissent pas après la section d'un nerf périphérique n'a guère qu'une signification historique. Les attaques des différents auteurs ont été surtout dirigées contre la proposition négative de la loi de WALLER, c'est-à-dire contre l'intégrité du bout central, et ensuite, contre la régénérescence du bout périphérique par l'intermédiaire de bourgeons cylindraxiles partis des fibres restées intactes du bout central. Avant d'analyser la valeur des objections qui ont été dirigées contre ces deux propositions, il me semble utile de décrire les modifications fines qui se passent dans le bout périphérique après la section d'un nerf. Du reste, l'application de la méthode de CAJAL à l'étude de ces lésions est de nature à nous faire mieux com-

prendre le véritable mécanisme de la régénérescence nerveuse, comme celui de la dégénérescence. Les phénomènes morphologiques qui caractérisent la dégénérescence wallérienne ont été étudiés, principalement par SCHIFF<sup>1</sup>, RANVIER<sup>2</sup>, VANLAIR<sup>3</sup>, VON BÜNGNER<sup>4</sup>, STROEBE<sup>5</sup>, etc. ; mais les lésions fines du cylindraxe ont été décrites pour la première fois par BETHE<sup>6</sup> et MÖNCKEBERG. Ces auteurs ont observé que le premier phénomène de la dégénérescence, c'est la disparition de la colorabilité primaire des fibrilles du cylindraxe qui coïncide avec la perte de l'excitabilité des nerfs. Puis, on voit que les fibrilles ne sont pas étendues comme à l'état normal, mais elles montrent des flexuosités sur leur trajet et sont entremêlées. D'autre part, les neurofibrilles au lieu d'être unies présentent par-ci par-là, des épaississements granuleux. Le nombre de ces épaississements augmente et est suivi d'une destruction granuleuse des fibrilles.

Après, la substance périfibrillaire, au lieu d'être homogène, se remplit de fines granulations. Les

1. SCHIFF. Sur la dégénérescence paralytique des nerfs, sur quelques conditions de la régénération des nerfs sectionnés. *Semaine médicale*, 1887, p. 262.

2. RANVIER. Leçons sur l'histologie du système nerveux, 1873, p. 158.

3. VANLAIR. *Arch. de phys. norm. et path.*, 1894.

4. VON BÜNGNER. *Zieglers Beiträge*, Band X, 1891. Ueber die Degenerations und Regenerations Vorgänge an Nerven nach Verletzungen.

5. STROEBE. *Zieglers Beiträge*, Band III. Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen (1893).

6. BETHE und MÖNCKEBERG. *Arch. f. mikr. Anat.*, Band LIV.

grosses granulations provenant de la dégénérescence des fibrilles disparaissent. En ce qui concerne la dégénérescence de la myéline, déjà NASSE<sup>1</sup> avait observé sa fragmentation et la résolution des gros fragments en petits morceaux. Puis, RANVIER<sup>2</sup>, VANLAIR<sup>3</sup>, VON BÜNGNER<sup>4</sup>, etc., ont étudié de plus près ces modifications en montrant comment les fragments de myéline se réduisent à la fin en petites boules ou même en gouttes qui siègent entre les derniers restes du cylindraxe.

Je vais indiquer sommairement les phénomènes morphologiques de la dégénérescence wallérienne tels qu'ils résultent de mes recherches pratiquées avec la méthode de CAJAL. Ces lésions sont les mêmes chez tous les animaux, mais le moment de leur apparition dépend en première ligne de l'espèce et de l'âge de l'animal, et de l'intensité du traumatisme qui a déterminé la solution de continuité du nerf. Le milieu où a été conservé l'animal opéré n'est pas non plus sans avoir une certaine influence sur la rapidité de la dégénérescence du nerf. Admettons, cependant, qu'il s'agit présentement de la section simple du nerf sciatique d'un chien ou d'un lapin adulte. Les lésions dégénératives apparaissent tout d'abord à l'extrémité

1. NASSE. Ueber die Veränderungen der Nervenfasern, nach ihrer Durchschneidung. *Müller's Arch.*, 1859, p. 405, 153-183.

2. RANVIER. Leçons sur l'histologie du système nerveux, 1873, p. 258.

3. VANLAIR. Nouvelles recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. *Arch. de biol.*, t. III, 1882.

4. V. BÜNGNER. *Loc. cit.*



supérieure du bout périphérique et de là se propagent sur toute l'étendue du nerf.

La dégénérescence cependant n'intéresse pas toutes les fibres de la même manière, aussi leur aspect est différent selon le degré de l'altération. Le premier phénomène morphologique que j'ai constaté consiste dans la tuméfaction du cylindraxe et la mise en évidence du réseau normal qui existe dans celui-ci. A ce moment les neurofibrilles sont apparentes, peuvent même être épaissies sur leur trajet. Mais bientôt après, le cylindraxe n'apparaît que comme un cordon foncé d'aspect granuleux. A la place des neurofibrilles, on constate une masse dense de granulations fortement colorées. C'est à cette altération qu'on pourrait donner le nom d'axolyse. A l'intérieur du cylindraxe ainsi altéré, il se forme un produit de résorption et de vacuolisation qui a pour conséquence la destruction et le morcellement en fragments de plus en plus petits. Les morceaux ont des formes variables, ils sont vermiculaires, en forme de canne, etc. En outre, le contour du cylindraxe ainsi dégénéré est des plus irréguliers ; il est sinueux, escarpé, déchiqueté, etc. Sans doute que le même processus de liquéfaction, de fonte, qui donne naissance à la dégénérescence granuleuse du cylindraxe produit également la vacuolisation, et sa fragmentation aussi ; ces différents phénomènes morphologiques constituent une série qui se succèdent fatalement et conduisent à la disparition du cylindraxe. Les fibres fines résistent davantage à la dégénérescence, et on en rencontre quelques-unes à peu près intactes à côté de fibres grosses en axolyse et fragmentées.

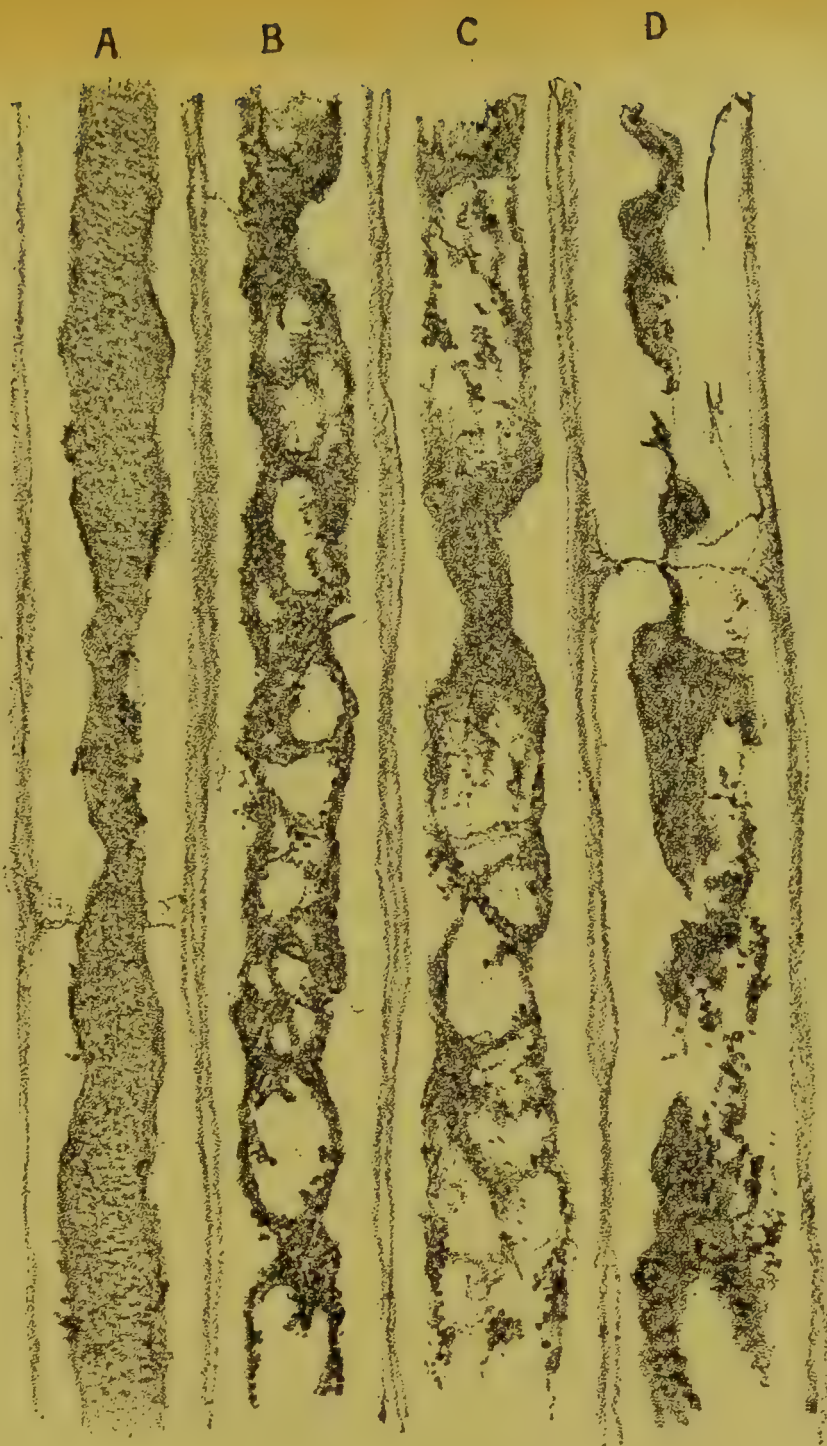


FIG. 61. — Elle représente quatre fibres à différents degrés d'axolyse.  
(Extraite de la *Revue générale des sciences*, n° du 28 février 1907).

A. — Le cylindraxe ne présente plus de neurofibrilles mais il est constitué par une foule de granulations disséminées dans la substance interfibrillaire.

B. — Formation de cavités et de vacuoles à l'intérieur du cylindraxe à la suite de la résorption des granulations.

C. — Lésion encore plus avancée.

D. — Fragmentation et morcellement du cylindraxe.

En dehors de ces phénomènes de dégénérescence en rapport direct et exclusif avec la suppression de l'action trophique de la cellule nerveuse sur le cylindraxe, on peut voir en outre dans les cylindraxes situés à l'extrémité du bout périphérique des modifications d'un aspect un peu différent. Il s'agit de fibres qui présentent une coloration plus foncée sur une partie de leur trajet et une tuméfaction considérable dans laquelle on voit très nettement un réseau à mailles plus ou moins larges et à travées fortement argentophiles. Le réseau de forme variable peut n'exister qu'à la surface du cylindraxe pendant que dans la partie profonde on peut voir un filament constitué par des neurofibrilles juxtaposées. Cette modification hyperplastique est passagère, car les travées du réseau sont fragmentées et on assiste même dans ces fibres à la formation de l'axolyse. Parallèlement avec les lésions du cylindraxe, il apparaît des altérations de la myéline consistant dans le morcellement, la fragmentation par parties qui restent attachées à celle du cylindraxe dégénérée ou bien en boules ovoïdes de calibre différent, et enfin décomptées en granulations assez fines. La méthode de MARCHI colore ces fragments et ces boules en noir, tandis que la myéline se colore en brun à l'état normal. Cela prouve que pendant la dégénérescence elle subit une transformation chimique.

OTTO VON BÜNGNER<sup>1</sup> admet que la fragmentation de la myéline se fait d'une façon passive en suivant

1. OTTO V. BÜNGNER. Ueber die Degenerations und Regenerations Vorgänge an Nerven nach Verletzungen. *Ziegler Beiträge*, 1891, Band X, p. 321-387.



l'altération du cylindraxe. Tout d'abord, il se produit de gros fragments cylindriques et puis lorsque les noyaux de la gaine de SCHWANN sont multipliés et que le protoplasma a augmenté, ces fragments se divisent en d'autres plus petits. Pour ma part, je croirais plutôt que la fragmentation de la myéline et du cylindraxe constituent des phénomènes connexes dépendant de la même cause, à savoir : leur digestion par les ferments du protoplasma existant à la face interne de la gaine de SCHWANN.

BETHE a combattu l'explication de WALLER sur l'influence spéciale ou trophique qu'exerce la cellule sur la fibre nerveuse. BETHE prétend que si vraiment la dégénérescence du bout périphérique était la conséquence de sa soustraction à l'action trophique, elle devrait survenir en même temps sur toute la longueur de la fibre nerveuse. Mais les recherches qu'il a entreprises avec MÖNCKEBERG sur les animaux à sang froid lui ont démontré que la dégénérescence du bout périphérique est progressive, qu'elle commence au point lésé et qu'elle envahit graduellement segment par segment toute l'étendue du bout périphérique. D'autre part, dit cet auteur, si l'interprétation de WALLER était vraiment exacte le bout central devrait rester intact. Or, il n'en est rien, car BETHE aurait observé une dégénérescence de ce bout qui aurait remonté dans quelques cas de trois à six centimètres. Pour toutes ces raisons, l'auteur admet que la cause de la dégénérescence ne serait pas due à la séparation des fibres nerveuses de leur soi-disant centre trophique.

Aussi BETHE conclut que la dégénérescence qu'il a

constatée dans le bout central et le bout périphérique représente une dégénérescence traumatique. En effet, le traumatisme trouble l'équilibre vital du nerf. Tout d'abord dans les parties voisines du point lésé en donnant naissance à un processus dégénératif qui se propage graduellement d'une partie du nerf à la partie immédiatement voisine. Dans des cas de section simple, la lésion dégénérative progresse dans le bout périphérique et s'étend sur toute son étendue. J'ai toujours pu confirmer ce fait établi par BETHE<sup>1</sup> à l'aide de recherches très attentives. Cependant il ne faudrait pas conclure avec cet auteur qu'il s'agit là tout simplement d'une dégénérescence traumatique se propageant d'une manière incessante du point traumatisé sur toute l'étendue du nerf périphérique. BETHE voulait dénier à la cellule nerveuse son rôle trophique et, préoccupé par des spéculations théoriques, il a voulu faire de la dégénérescence wallérienne une simple dégénérescence traumatique. Ce n'est pas ici le lieu pour discuter combien cette opinion est inexacte. Je me contenterai seulement d'indiquer une expérience qui démontre l'influence du bout central sur la dégénérescence wallérienne.

Si on résèque un nerf sur deux points et qu'on laisse le morceau réséqué à sa place, on constate que la dégénérescence s'étend dans ce morceau de son extrémité supérieure vers l'extrémité inférieure. Le même phénomène a lieu et est encore plus évident dans des cas d'hétérotransplantation. Mais un fait plus

1. BETHE. *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems*, 1903, p. 28.

curieux encore, c'est que si on renverse le morceau de nerf transplanté, c'est-à-dire qu'on mette son extrémité inférieure avec le bout central, on voit que la dégénérescence se propage toujours d'une manière centrifuge; autrement dit, la lésion dégénérative est toujours plus accusée dans la partie en rapport avec le bout central. On dirait que ce dernier exerce une action active sur l'extrémité du morceau transplanté en contact avec lui; tandis que l'extrémité de ce morceau en contact avec le bout périphérique n'exerce aucune action sur ce dernier. Un autre phénomène morphologique intéressant qu'on voit dans tous les cas de dégénérescence vallérienne, c'est l'augmentation du protoplasma qui entoure les cellules de SCHWANN et la multiplication de ces dernières.

C'est ce qui nous explique les figures de karyokinèse qu'on rencontre dans quelques fibres dégénérées. A mesure que ces cellules se multiplient elles constituent des colonies qui, réunies ensemble, produisent, en raison de leur disposition, l'impression d'un tissu fasciculé. Comme ces cellules jouent un rôle essentiel dans la régénérescence des nerfs sectionnés, je les ai baptisées du nom de cellules apotrophiques. Ce sont elles qui attirent, dirigent et qui nourrissent les axones jeunes formées dans le bout central. Du reste, la formation de ces cellules est également liée au processus de dégénérescence, car à mesure que celui-ci s'accuse, les cellules se multiplient de plus en plus.

Passons à présent aux phénomènes chimiques qui caractérisent les modifications chimiques de la dégénérescence wallérienne. Il faut remarquer tout



d'abord que nos connaissances à cet égard sont tout à fait incomplètes. Les auteurs qui ont abordé cette étude sont les savants anglais HALIBURTON et MOTT<sup>1</sup>. Ces auteurs ont constaté que dans les nerfs dégénérés, la quantité d'eau augmente pendant que celle de phosphore diminue ; ils ont également remarqué la disparition du protagon. La lécythine, qui constitue une grande partie de la myéline, subit, sous l'influence de l'hydratation, des modifications de désorganisation qui peuvent s'exprimer de la manière suivante : lécythine + eau = acide stéarique + acide glycéro-phosphorique et chlorure.

Comme on le voit, la dégénérescence de la myéline ne constitue pas une simple émulsion représentant un phénomène d'ordre physique, mais qu'il s'agit là d'un véritable phénomène chimique, d'un dédoublement avec hydratation, c'est-à-dire, d'une saponification. Sans doute que ce phénomène de saponification est analogue à d'autres phénomènes de même nature et est dû par conséquent à une diastase qu'on peut comparer à celle qui existe dans le suc pancréatique. Les lecythines, comme il est bien connu, se rapprochent des corps gras par la propriété qu'elles ont de donner de la glycérine par la saponification. Du reste les graisses du système nerveux sont des cholestérines et des lécythines. Il s'ensuit que les substances grasses de la myéline se décomposent à la suite de la séparation d'un nerf de son centre trophique à la

1. MOTT. On degeneration of the neuron. *Brit. med. Journ.* 1900, june 23-30. — The pathology of nerve degeneration. *Lancet*, V, II, 1902, p. 327.

manière des matières grasses dans la digestion. Je pourrais invoquer à l'appui de ma manière de voir le fait que BOKAY a trouvé que le suc pancréatique décompose la lécythine en acide glycéro-phosphorique, choline et acide gras. La conclusion qui se dégage de ces considérations, c'est que la formation des acides : acide stéarique et acide glycéro-phosphorique dans la dégénérescence wallérienne est due à un processus de dédoublement ou de fermentation analogue à celui de la digestion pancréatique par exemple.

Ayant ainsi établi la nature enzymatique de la dégénérescence de la myéline, il s'agit de se demander où est-ce qu'a lieu la fabrication du ferment qui réalise la saponification des graisses de la myéline. Il est possible que ce sont les noyaux de la gaine de SCHWANN qui entrent en activité et qui prolifèrent d'une façon considérable dans le bout périphérique du nerf sectionné qui sécrètent cette substance. Quoi qu'il en soit du siège d'élaboration du ferment de saponification de la myéline, il n'y a pas de doute que ce ferment, s'il existe, est inactif à l'état normal, il se trouve donc en état de proferment. La section du nerf le ferait sortir de son inactivité par sa transformation en ferment.

Nous arrivons à présent à l'étude des phénomènes chimiques de la dégénérescence du cylindraxe. Nous avons vu qu'au point de vue morphologique nous avons affaire là avec la désorganisation des neurofibrilles qui sont réduites à des granulations de différent volume et constituant des masses informes. Il s'agit là de l'axolyse.

Sans doute que cette désorganisation a pour conséquence l'incapacité d'absorption de l'oxygène, élément indispensable pour la fonction du nerf. La désorganisation du cylindraxe représente en somme un phénomène de protéolyse, mais les phénomènes chimiques intimes qui la caractérisent nous sont malheureusement inconnus, parce qu'on ne connaît pas bien la formule chimique d'une matière albuminoïde, aussi nous ne pouvons juger les modifications du cylindraxe dégénéré que par comparaison avec ce qui se passe dans le phénomène digestif des matières albuminoïdes.

Les matières protéiques des aliments sont transformées par la pepsine et la trypsine en substances solubles comme les albumines, les peptones, etc. De pareilles substances doivent se rencontrer également dans les nerfs en état de dégénérescence, mais, comme probablement la décomposition des matières protéiques est poussée encore plus loin, nous pensons qu'il y a formation de produits solubles plus simples, la thyrosine, la leucine, etc. Sans doute que l'hypothèse prend une large part dans la théorie que nous venons de donner à propos des phénomènes qui caractérisent la dégénérescence des nerfs. Néanmoins, il nous semble qu'étant donnée la stricte analogie qui existe entre les modifications biologiques qui caractérisent la dégénérescence et la digestion des substances grasses albuminoïdes, on peut admettre que, dans les deux cas, la nature emploie le même processus de fermentation.

Ayant établi ici la nature enzymatique de la désorganisation de la myéline et de l'axolyse, il s'agit de se demander quel est le lieu d'élaboration des fer-



ments qui réalisent ces phénomènes. Il est admis aujourd'hui que des ferments analogues aux diastases digestives sont répandus à profusion dans la plupart de nos organes. Le tissu nerveux doit en contenir également. On pourrait se demander si toutefois ces ferments, dans ces circonstances, ne seraient pas fabriqués par les noyaux de la gaine de SCHWANN qui entrent en activité et prolifèrent d'une façon considérable dans les bouts périphériques des nerfs sectionnés qui sécrèteraient cette substance. C'est là du reste une hypothèse qui a besoin d'être vérifiée. En tout cas, la section d'un nerf périphérique aurait pour conséquences, ou bien de faire apparaître les ferments, ou bien de les faire sortir de leur inactivité en les faisant transformer de proferments en ferments.

L'intégrité du bout central après la section d'un nerf périphérique a été contestée par plusieurs auteurs. Presque en même temps, DARKSCHEWITSCH<sup>1</sup> et moi-même<sup>2</sup> avons montré à l'aide de la méthode de MARCHI que le bout central des nerfs sectionnés peut être altéré. DARKSCHEWITSCH a fait ses expériences sur le sciatique du cobaye, tandis que les miennes se rapportent à la section du nerf pneumogastrique des lapins. J'ai vu en effet qu'après cette opération il y avait des fibres dégénérées dans le bout central

1. DARKSCHEWITSCH. Ueber die Veränderungen in centralen Stumpf eines motorischen Nerven bei Verletzung seines peripherischen Abschnittes. *Neurol. Centralbl.*, 1892, p. 490.

2. G. MARINESCO. Ueber Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen. *Neurol. Centralb.*, 1892, p. 569.

du nerf pneumogastrique qu'on pouvait suivre jusque dans le noyau dorsal. La même année, BREGMANN<sup>1</sup> signale la dégénérescence des fibres du bout central de onze à dix-huit jours après l'arrachement, la rupture ou la section du nerf facial.

En présence de pareils faits, KLIPPEL et DURANTE, en se basant sur quelques observations personnelles et sur un grand nombre de faits anatomo-pathologiques recueillis dans la littérature, ont déclaré que le bout central ne persiste pas intact après la section, la compression ou la lésion des fibres quelconques, mais qu'il subit des lésions remontant progressivement du bout central lésé jusqu'aux noyaux qui représentent le centre des fibres lésées. C'est à cette lésion que les auteurs ont donné le nom de dégénérescence ascendante, rétrograde ou cellulipète par opposition à la dégénérescence descendante ou cellulifuge survenant dans le bout périphérique.

Les recherches ultérieures de BIEDL, SADOWSKI, REDLICH, CASSIRER, VAN GEHUCHTEN, ELZHOLZ, PILCZ, RAIMANN, KNAPE et STRÄUSSLER ont été tantôt en concordance avec l'opinion de WALLER, tantôt en contradiction.

BIEDL trouve dans le bout central des nerfs sectionnés des lésions histologiques qui ne sont pas à différencier de la dégénérescence wallérienne du bout périphérique ; la différence consiste seulement dans la rapidité du processus qui se déroule plus véhémentement dans le bout périphérique.

1. BREGMANN. Ueber experimentelle aufsteigende Degeneration motorischer und sensibler Hirnnerven. *Obersteiner's Arbeiten* Wien, 1892.

REDLICH a constaté une dégénérescence dans le bout central des chats auxquels il avait sectionné le plexus brachial.

CASSIRER, après la résection du nerf sciatique chez le lapin, trouve de la dégénérescence dans les racines et les cordons postérieurs ainsi que dans les racines antérieures.

VAN GEUCHTEN constate comme moi-même de la dégénérescence dans les fibres du bout central du nerf vague en connexion avec le noyau dorsal; tandis que les fibres en connexion avec le noyau ventral sont intactes. VAN GEUCHTEN, dans ses expériences, a pratiqué la section du nerf vague au-dessus du ganglion noueux.

ELZHOLZ n'a jamais trouvé de dégénérescence réelle dans le bout central du nerf sectionné, mais une simple atrophie qu'il attribue au manque de fonctionnement. Les expériences de PILCZ sont encore plus complètes et aboutissent aux mêmes résultats. En outre, ce dernier auteur insiste sur le fait que l'atrophie constitue un processus tout à fait différent de celui qui caractérise la dégénérescence secondaire.

RAIMANN<sup>1</sup> a enlevé le nerf facial avec les plus grandes précautions chez plusieurs jeunes animaux (5 chiens, 1 chat et 3 lapins). Voici les conclusions de son travail : Le segment périphérique d'un nerf séparé de son centre trophique et le segment central resté en communication avec ce centre se comportent diffé-

1. RAIMANN. Zur Frage der « retrograden Degeneration. ». *Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie*, 1900, vol. 19, fasc. 1, p. 36.



remment. Le premier subit sans exception et dans toute son étendue la dégénération wallérienne, tandis que le segment central et les cellules du noyau s'atrophient lentement sans dégénérer.

2° Le segment central et les cellules du nerf blessé peuvent cependant aussi subir une dégénération rapide, lorsque la lésion du nerf se complique de traumatisme ou d'infection toxique, car les neurones blessés sont toujours très peu résistants.

3° Les mots de « dégénération rétrograde » employés pour désigner les modifications du segment central sont inexacts et équivoques, de sorte qu'il faut les abandonner. On doit plutôt parler de dégénération traumatique ou de névrite dégénérative.

4° On sait que la lésion anatomique de la névrite et celle de la dégénération sont parfois absolument semblables, mais bien qu'il soit maintes fois difficile, dans un cas donné, de dire ce qui appartient à l'une ou à l'autre, on doit néanmoins conserver leur distinction, et pour être exact, il ne faut pas appeler dégénération la désagrégation du nerf compliquée d'inflammation. Enfin, il faut réserver le nom de dégénération wallérienne aux modifications qui se font dans le segment périphérique et celui d'atrophie simple, ou désagrégation traumatique, ou névrite dégénérative, le processus qui se passe, sous certaines conditions bien déterminées, dans le segment central.

STRÄUSSLER et LUGARO admettent la rectitude de la loi de WALLER concernant l'intégrité du bout central. Les recherches expérimentales de VAN GEHUCHTEN le conduisent à un résultat tout opposé. Elles prou-

vent, à n'en pas douter, que le bout central d'une fibre nerveuse interrompue peut présenter les mêmes modifications dégénératives que celles qui surviennent régulièrement dans le bout périphérique. La proposition négative de la loi de WALLER ne peut donc être maintenue. Cependant, ajoute VAN GEHUCHTEN, cette dégénérescence du bout central n'est pas une dégénérescence rétrograde, ascendante ou cellulipète, allant du point lésé vers la cellule d'origine, mais une véritable dégénérescence wallérienne, descendante, cellulifuge allant de la cellule lésée à distance par le traumatisme vers le bout sectionné. Cette dégénérescence wallérienne indirecte n'explique pas cependant, continue VAN GEHUCHTEN, avec raison, toutes les modifications du bout central que KLIPPEL et DURANTE ont réunies sous le nom de dégénérescence rétrograde. VAN GEHUCHTEN a constaté qu'à la suite de la section ou de la rupture d'un nerf spinal chez le lapin adulte, il y a absence complète de la dégénérescence wallérienne dans les fibres de la substance de la moelle et cela même 180 jours après l'opération. Il en est de même chez l'homme après l'amputation et cependant chez ce dernier, tout comme chez les animaux, on voit se développer après un espace de plusieurs années, une atrophie manifeste de la moitié correspondante de la moelle. VAN GEHUCHTEN est porté à croire que cette atrophie, contrairement à la dégénérescence wallérienne indirecte, se propage lentement depuis le point lésé vers les racines médullaires et la substance blanche et grise de la moelle. On se trouverait donc en présence d'une atrophie rétrograde.

Nous pouvons admettre, dans l'état actuel de nos connaissances, qu'en effet le bout central d'un nerf sectionné ne reste pas complètement intact et en cela la loi de WALLER est en défaut, mais il faut tenir compte que les fibres qui dégénèrent dans le bout central sont plutôt une exception apparente à cette loi, car leur dégénérescence est constitutive précisément à l'altération de leur centre d'origine. Comme on l'a vu précédemment après la section des nerfs moteurs et sensitifs, un certain nombre de cellules radiculaires et de cellules des ganglions spinaux réagissent plus intensément, s'atrophient et disparaissent; or, le cylindraxe de ces cellules subit la dégénérescence wallérienne, qui se propage de haut en bas, elle est par conséquent cellulifuge.

Le fait que les cellules de certains centres nerveux sont plus vulnérables nous explique pourquoi le nombre des fibres dégénérées varie d'un auteur à l'autre et aussi la raison pour laquelle certains auteurs n'ont pas trouvé de fibres dégénérées. Il ne faut pas confondre la dégénérescence descendante avec les fibres dégénérées qu'on rencontre fréquemment dans le bout central des nerfs sectionnés.

En effet, même 24 heures après la section du nerf, on peut rencontrer dans le bout central des cylindraxes dégénérés à différents degrés, vacuolaires, car cette dégénérescence est locale et de nature traumatique.

Les phénomènes de régénérescence qui se passent dans le bout central sont d'une autre importance que ceux de dégénérescence et comme PERRONCITO l'a montré récemment, ils débutent déjà quelques heures après la section d'un nerf. C'est ainsi que trois heures



après l'opération, cet auteur rapporte avoir trouvé des ramifications collatérales très fines finissant après un court trajet en filaments très exigus. Après 48 heures, il a observé dans le bout central la plupart des épisodes anatomiques qu'on avait considérés jusqu'alors comme des productions tardives : la plaquette, l'anneau, le bouton et même le début de la formation hélycoïdale.

Mes expériences confirment celles de PERRONCITO. Elles démontrent, en effet, que dans le bout central il se passe des phénomènes de régénérescence très intéressants 24 heures après la section du nerf sciatique. Ces phénomènes relevant d'une nutrition très active, consistent dans la tuméfaction et l'hypertrophie de gros cylindraxes dont les neurofibrilles deviennent plus évidentes. Même le réseau qui existe normalement dans ces organes est devenu plus visible par suite de l'augmentation de la substance interfibrillaire. Puis, il s'ensuit une espèce de dissociation longitudinale du cylindraxe, qui se décompose en faisceaux de neurofibrilles ou en cordons cheminant l'un à côté de l'autre, ou encore qui s'entre-croisent et s'enchevêtrent. Certains faisceaux de neurofibrilles superficielles, résultant de la dissociation du cylindraxe, s'enlacent soit autour de leurs congénères, soit autour des cylindraxes voisins. Les images qui résultent de ce processus de multiplication par division longitudinale des axones sont très différentes les unes des autres et des plus complexes. Entre les faisceaux de neurofibrilles dissociés, on peut voir des fibres très fines qui constituent des espèces de plexus autour de ces faisceaux. Les faisceaux de neurofibrilles peuvent se diviser à leur tour et donner

des branches secondaires dont quelques-unes finissent par un cône de croissance (fig. 62). Quelquefois il s'établit des anastomoses entre les différents faisceaux d'un cylindraxe dissocié. Lorsque la dissociation s'est accusée, on a devant soi un grand nombre de fibres très fines s'entre-croisant sur une partie de leur trajet, et qui siègent toutes dans l'ancienne gaine de SCHWANN. Comme on le voit, le processus de dissociation conduit à la formation de fibres embryonnaires par division longitudinale des anciens cylindraxes. Ce mode de formation donne naissance à un grand nombre d'axones jeunes, et on le voit aussi bien au niveau de l'extrémité du bout central qu'à une certaine distance au-dessus. Un autre mode de multiplication également précoce est celui qui se fait par division collatérale. On voit, en effet, que d'un certain point du cylindraxe, il se détache une fibre fine qui peut se ramifier à son tour et s'enrouler autour du cylindraxe. Ces ramifications présentent parfois une espèce d'anneau ou d'épaississement sur leur trajet. Les fibres fines provenant soit de la division longitudinale ou collatérale constituent la première étape de l'appareil spiral.

En dehors de la division par dissociation longitudinale et collatérale on peut constater encore à l'extrémité du bout central et dans la cicatrice la multiplication des fibres par arborisations terminales. Dans ce cas, on voit qu'un cylindraxe plus ou moins tuméfié se bifurque après avoir donné quelques ramifications latérales, que chacune de ses deux branches se divise à son tour, donnant des ramifications de plus en plus nombreuses, lesquelles, suivant leur volume,

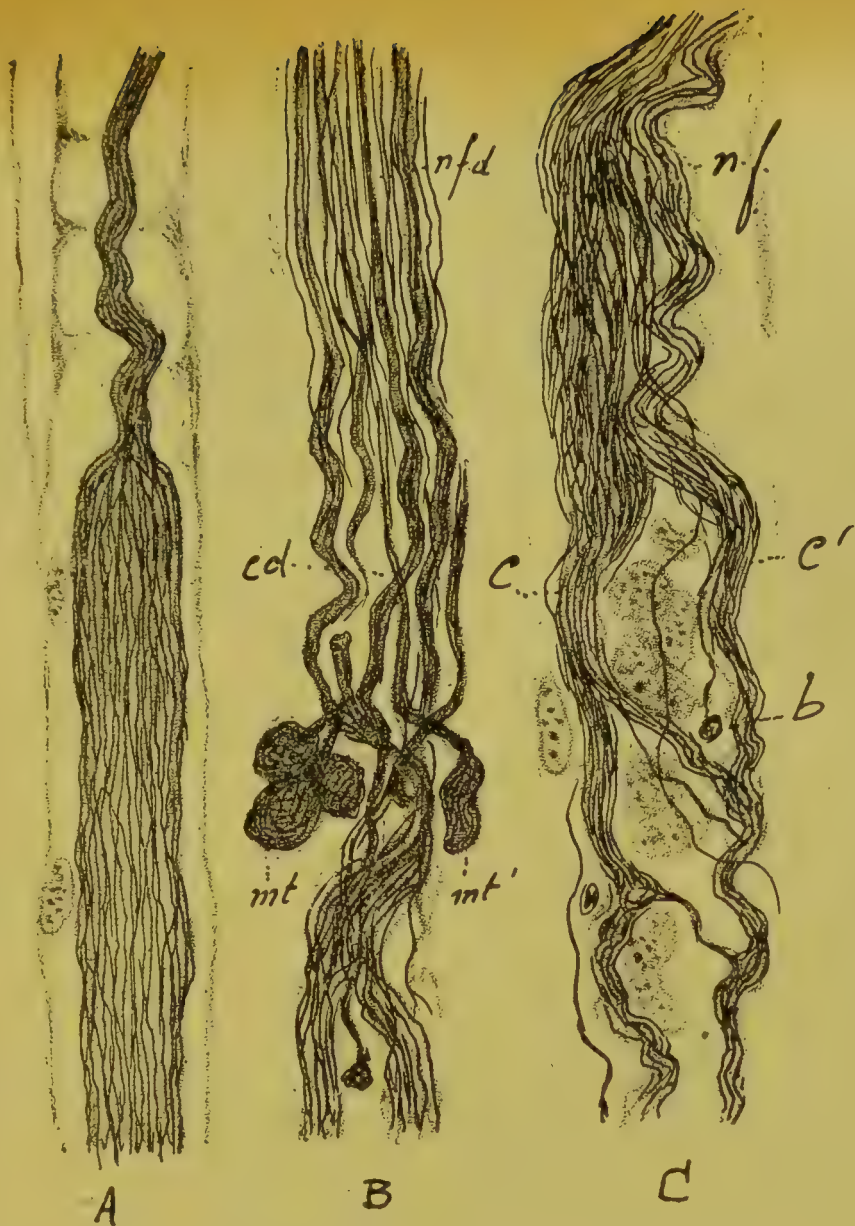


FIG. 62. — Section du sciatique du chien de cinq jours et demi. — Détails de dégénérescence dans le bout central.

A. — Cylindraxe d'aspect à peu près normal à sa partie supérieure, tandis qu'à sa partie inférieure il est considérablement tuméfié ; là les neurofibrilles sont très apparentes et comme enchevêtrées. En réalité, il s'agit d'une structure réticulée mise en évidence par l'augmentation de la substance inter et périfibrillaire.

B. — Cylindraxe tuméfié aux neurofibrilles dissociées (*nfd*) à la partie supérieure et réunies en cordons divergents vers le tiers moyen (*cd*). Certains d'entre eux finissent par une massue terminale *mt*, *mt'*.

C. — Cylindraxe tuméfié d'une façon encore plus considérable et constitué en haut par des neurofibrilles très apparentes et enchevêtrées (*nf*), puis dans le reste les neurofibrilles se réunissent en cordons (*cc'*) qui courent autour des débris d'un cylindraxe dégénéré. Les morceaux de ce dernier siègent en apparence entre les faisceaux de neurofibrilles qui s'anastomosent ou bien donnent des ramifications latérales finissant par un bouton (*b*).



peuvent finir soit par un bouton, un cône de croissance, voire même par une massue. Quelquefois cependant, elles finissent librement. Là comme ailleurs on peut constater un rapport étroit entre les cellules apotrophiques et les axones jeunes. Bien entendu, ces processus de dissociation des fibres, c'est-à-dire par division longitudinale, par multiplication collatérale, ne s'excluent pas l'un l'autre, ils peuvent, au contraire, coexister. La figure 63 donne un bel exemple de ce genre. C'est ainsi qu'on y voit un cylindraxe avec des neurofibrilles très apparentes donnant des branches collatérales qui se divisent à leur tour et finissent librement ou par une massue. Le cylindraxe en question finit par deux branches terminales donnant également des ramifications collatérales finissant ou non par une massue. Au voisinage de la plupart de ces branches de division, on voit des cellules apotrophiques fusiformes dont la direction générale est celle des axones. Au-dessus de l'extrémité terminale du bout central, on trouve des cylindraxes n'offrant pas de modifications structurales, cependant certains d'entre eux présentent des excroissances latérales plus ou moins grandes et de volume différent. Parfois, ces excroissances sont filiformes ou bien ressemblent à des épines. Je dois ajouter qu'il y a encore d'autres phénomènes qui témoignent du processus de régénérescence, c'est d'une part un exsudat cellulaire, bordant l'extrémité du bout central et ensuite les vaisseaux de nouvelle formation. Enfin, entre certaines fibres hypertrophiées on voit aussi des traînées de cellules fusiformes réunies ou non en faisceaux.

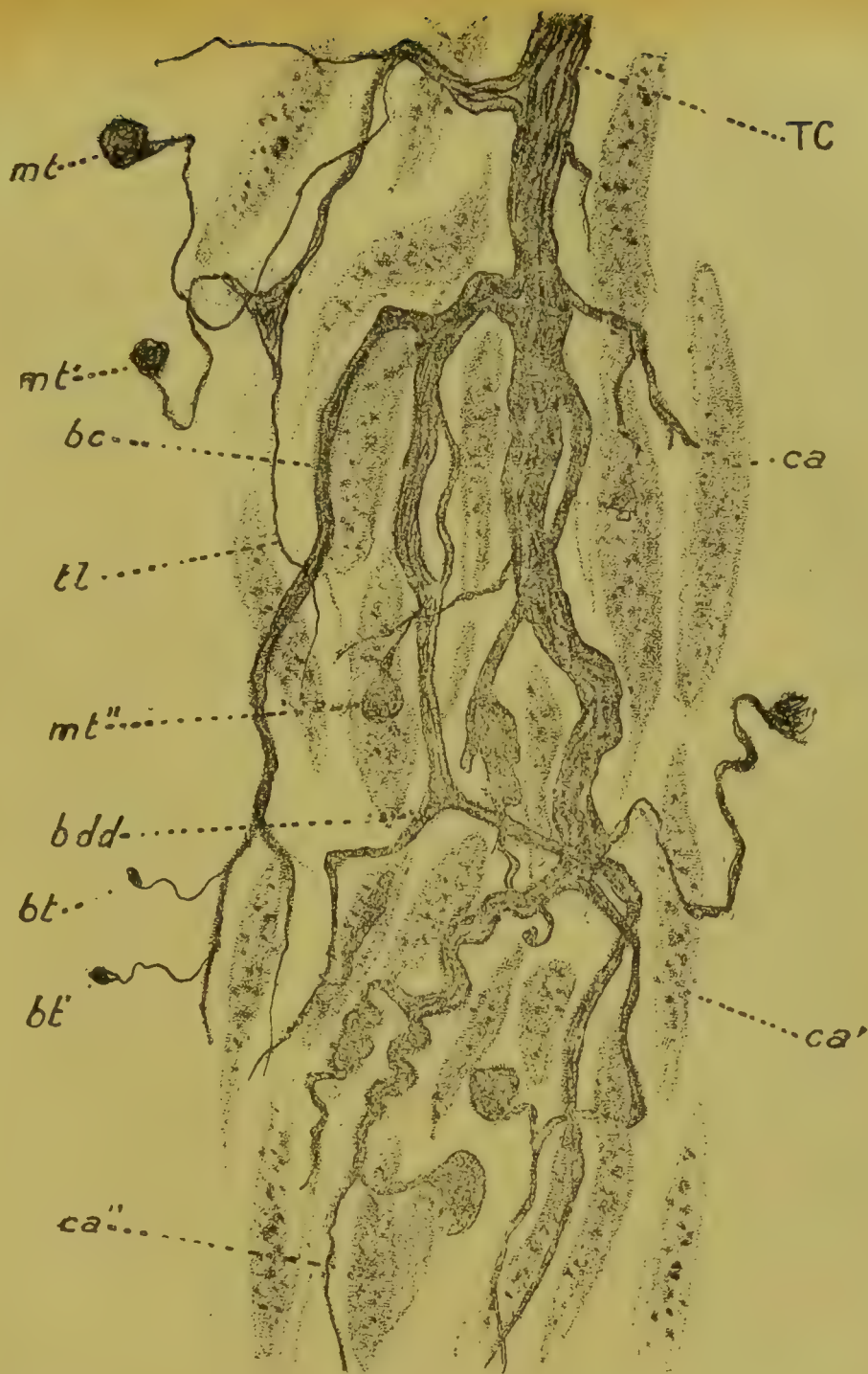


FIG. 63. — Fibres hypertrophiées à fibrilles très manifestes présentant une riche division collatérale et terminale. Certaines ramifications collatérales et terminales finissent par une massue petite ou volumineuse. D'autres sont libres. TC, tronc commun; bc, branche collatérale; bdd, branche de division; tl, terminaison libre; mt, mt' mt' : massues terminales; bt, bt' : boutons terminaux; ca, ca', ca'', cellules apotrophiques (Extraite de la *Revue générale des sciences*, n° du 28 février 1907).

CAJAL de son côté a vu également que les gros cylindraxes à myéline sont bien plus sensibles au traumatisme que les moyens et les fins et avant de former des fibres nouvelles ils sont le siège d'un phénomène d'effilochement que CAJAL a dénommé phénomène de PERRONCITO. Ce processus se trouve bien indiqué chez les animaux adultes. Il consiste dans la création de fentes ou vacuoles dans l'épaisseur de l'axone dont les neurofibrilles généralement les plus superficielles sont refoulées vers la périphérie en contact avec la gaine de SCHAWNN et donnent naissance à des plexus à mailles longitudinales. La myéline fragmentée se déplace en grande partie vers ces fentes, la portion centrale du cylindraxe ne prend pas part d'habitude à ce phénomène d'effilochement. Les neurofibrilles ainsi détachées du cylindraxe jouissent d'une grande capacité néoformatrice. Les fibrilles de néoformation se dirigent vers des points différents et finissent souvent par une petite massue ou bien par un anneau. Chez les animaux jeunes, ainsi que CAJAL l'a montré, et ainsi que nous avons pu le confirmer facilement, les phénomènes de PERRONCITO se réduisent à un effilochement local ne donnant pas naissance à des spirales ou à des figures compliquées.

Comme l'a fait remarquer CAJAL, le phénomène de PERRONCITO constitue dans la plupart des cas un phénomène néoformatif pathologique, parce que au lieu de donner naissance à des fibres nouvelles destinées au bout périphérique, il produit un système compliqué de conducteurs rétrogrades, égarés et inutiles. Par conséquent à la suite du traumatisme plus ou moins



violent des fibres nerveuses, les neurofibriles superficielles du cylindraxe subissent un processus de dissociation longitudinale et en vertu de leur nutrition active présentent des phénomènes de multiplication remarquables. Mais étant donnée leur gracilité, ces fibrilles nouvellement formées s'enroulent autour de la portion centrale du cylindraxe qui est restée inerte. Toutes ces fibriles se trouvent à l'intérieur de la gaine de SCHWANN.

La cicatrice connective vasculaire ne se forme qu'au bout de 6 à 7 jours ; elle réunit alors les deux bouts du nerf séparé par la section ; elle constitue une espèce de pont permettant le passage des axones jeunes du bout central dans le bout périphérique. Mais à mesure que les fibres de nouvelle formation pénètrent et traversent la cicatrice, elles diminuent de nombre, leurs ramifications sont aussi moins nombreuses et subissent une espèce de désorientation.

Les fibres de nouvelle formation divergent, s'entrecroisent et constituent une espèce de feutrage. Un certain nombre d'entre elles se redressent et descendent verticalement dans le bout périphérique où nous les trouvons côte à côte, soit unies en faisceaux plus ou moins denses, soit isolées. La direction des axones jeunes à l'extrémité du bout central et dans la cicatrice varie avec les différentes conditions de la solution de continuité. Chez l'animal jeune qui a subi la section simple du nerf (fig. 64) et où la réunion des deux bouts s'est faite sans accident, les fibres divergent dans la cicatrice, suivent une direction plus ou moins oblique et après quelques ramifications pénètrent dans le bout périphérique. Chez l'animal né depuis

huit jours, les fibres de nouvelle formation et leurs



FIG. 64. — Section simple du sciatique chez un chien nouveau-né sacrifié 16 jours après l'opération.

A. — Cicatrice.

B. — Bout périphérique.

Dans la cicatrice, on voit des faisceaux de fibres à trajet plus ou moins oblique descendant du bout central et qui se continuent dans le bout périphérique. Les fibres se trouvent la plupart du temps à l'intérieur des cellules fusiformes desquelles elles suivent la direction, on voit quelques-unes de ces cellules entre les fibres.

ramifications ont franchi la cicatrice pour pénétrer dans le bout périphérique (fig. 65).

Dans la cicatrice, on trouve parfois des fibres ter-

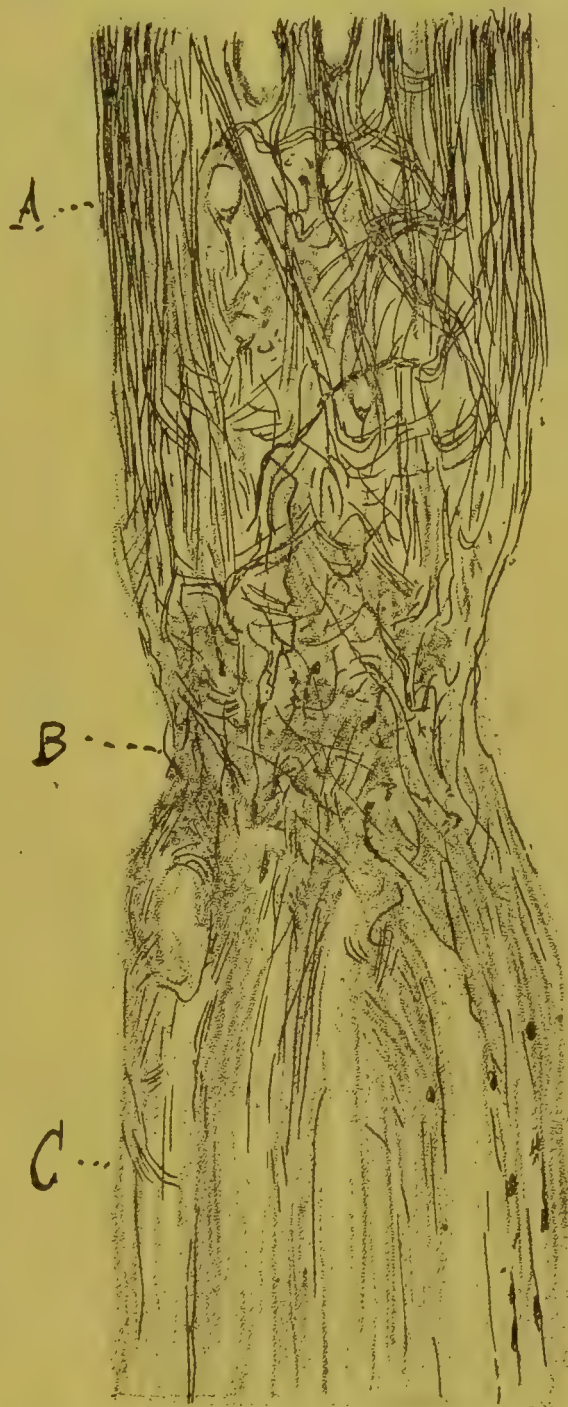


FIG. 65. — Coupe longitudinale du sciatique d'un chien nouveau-né.  
Section simple du sciatique 8 jours.

- A. — Bout central.
- B. — Cicatrice.
- C. — Bout périphérique.



minées par un cône de croissance ou par une massue. La plupart des axones se divisent à ce niveau par dychotomie, les branches divergent et après un court trajet pénètrent dans le bout périphérique. Autant les ramifications des fibres nerveuses sont fréquentes à l'extrémité du bout central et dans la cicatrice, autant elles sont rares à l'extrémité du bout périphérique, néanmoins on en trouve quelques-unes, Certaines fibres de nouvelle formation finissent dans le bout périphérique par une massue dont le calibre dépend du volume de la fibre à laquelle elle appartient.

L'existence à peu près exclusive des arborisations libres au niveau de la cicatrice et l'absence de massues ou de cônes de croissance dans les dernières branches de ces ramifications, ont conduit CAJAL à supposer que les massues terminales représentent le cône d'avancement d'un axone ; tandis que les arborisations finales correspondraient à une phase amiboïde et d'accroissement très actif qui assure la neurotisation du bout périphérique.

Il est probable que ces deux stades alternent dans les fibres de la cicatrice lorsque la progression doit s'effectuer à travers un chemin accidenté et rempli d'obstacles. Après le stade des ramifications actives ou de dendro-amiboïsme survient la phase des massues terminales qui traversent les chemins rendus libres. Enfin, un nouvel obstacle peut être l'attraction chimiotactique dans différentes directions qui fait disparaître les massues, pour donner naissance à la phase d'amiboïsme. Tout en tenant compte de ces judicieuses observations de CAJAL, je dois faire remar-

quer qu'à mon avis la massue terminale ne représente autre chose qu'une espèce de retard en route dû à la diminution des forces attractives exercée par les cellules apoptotiques. Au contraire, la phase de dendro-amiboïsme qui représente en somme un procédé rapide de régénérescence correspond précisément à une attraction puissante de ces cellules. Les massues terminales, de même que les appareils en spirale sont deux formations qui impliquent un ralentissement dans le processus de régénérescence se rencontrant toutes les fois que la force attractive du bout périphérique a diminué.

A mesure que le processus de régénérescence avance les fibres de nouvelle formation se réunissent et constituent des faisceaux de plus en plus compacts, séparés par des colonies de cellules apoptotiques dépourvues d'axones mais qui à leur tour attireront ces derniers. Les fibres qui constituent ces faisceaux ne sont pas de volume égal, elles sont grosses et fines et ces dernières habituellement représentent des divisions collatérales des fibres épaisses. Il est assez fréquent d'observer sur le trajet des axones jeunes des anneaux ou bien des épaississements. En tout cas, quoique les divisions collatérales et les ramifications terminales, de même que les boutons de trajet soient encore assez fréquents, au bout de la troisième semaine il y a cependant une diminution dans l'intensité de ce processus.

Au commencement de la quatrième semaine, chez le chien âgé de quelques jours, la neurotisation du bout périphérique est presque complète (fig. 66). En effet, on constate qu'à cette époque, il n'y a plus trace de dé-

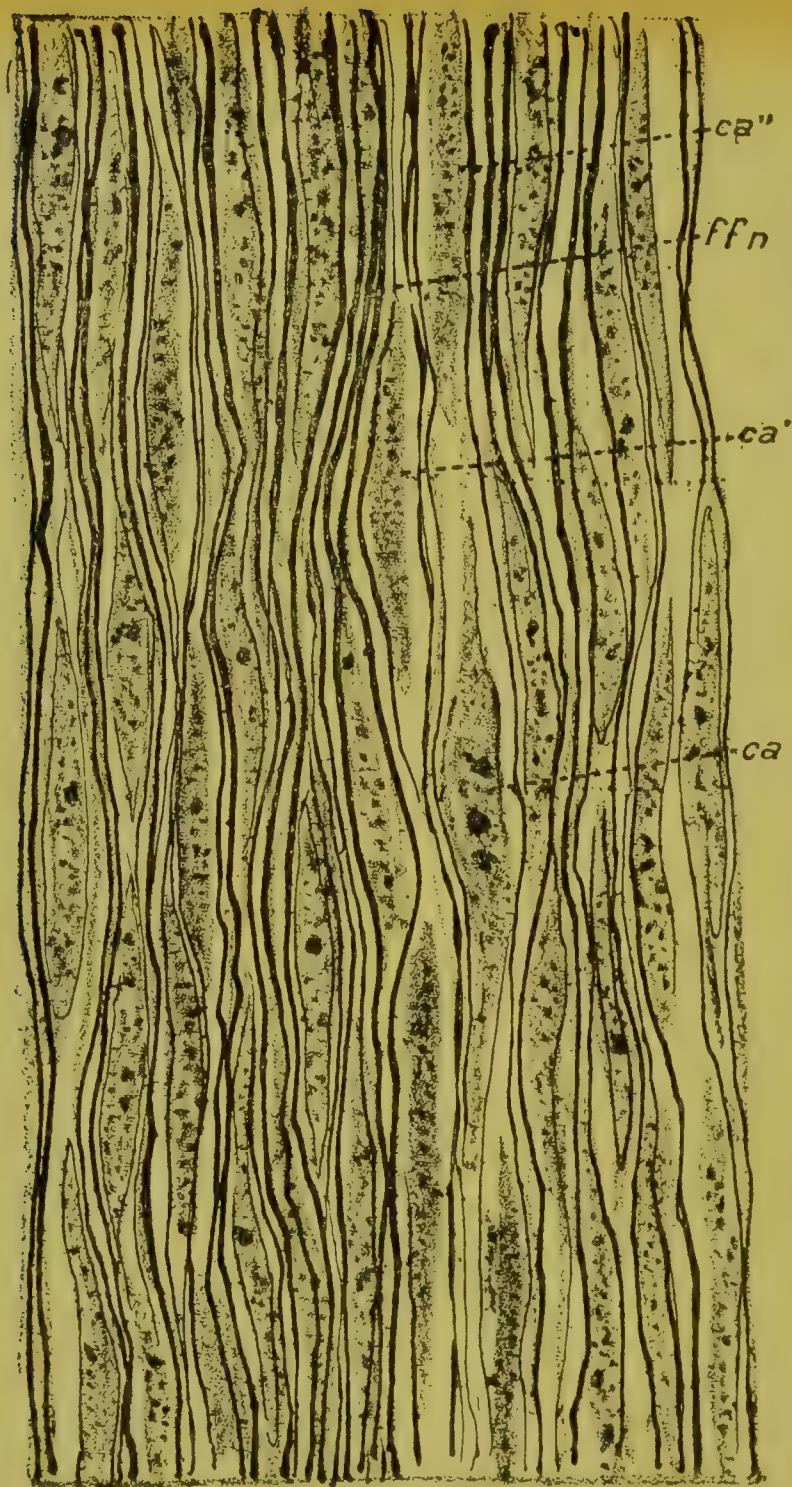


FIG. 66. — Bout périphérique du sciatique sectionné depuis 26 jours. Petit chien. Les fibres fines de nouvelle formation, réunies le plus souvent en petits faisceaux, circulent dans les interstices des cellules apotrophiques réduites à peu près à leur noyau, ou traversent le protoplasma de ces dernières. Ces fibres de nouvelle formation, dépourvues de myéline, offrent une certaine analogie avec les fibres de REMACK.  
(Extraite de la *Revue générale des sciences* du n° du 28 février 1907).



générescence et le bout périphérique est constitué essentiellement par des fibres noires bien imprégnées, de calibre inégal, les unes plus fines que les autres, réunies en petits faisceaux séparés par des noyaux très longs, fusiformes, riches en granulations de chromatine et possédant un ou plusieurs granules nucléolaires. Le rapport des axones jeunes avec ces noyaux est variable, tantôt ils traversent leur protoplasma et dans ce cas ils passent devant les noyaux ou bien les contournent, d'autres fois ils circulent entre leurs interstices. Dans ce dernier cas, la fibre est flanquée sur son trajet de plusieurs noyaux et ressemble alors aux fibres de REMACK. Mais l'axone ne présente pas le même rapport sur son trajet avec ceux-ci et leur protoplasma, ils sont situés tantôt dans ce dernier, tantôt dans les interstices des cellules.

Chez le chien adulte la régénérescence n'est guère si avancée au commencement de la quatrième semaine, il y a tout d'abord encore de nombreux restes de dégénérescence sous forme de vésicules graisseuses devant lesquelles passent des fibres fines de nouvelle formation. D'autres fois, au contraire, ces fibres circulent à leur périphérie et l'entourent. Puis lorsqu'elles ont dépassé la région occupée par ces boules, elles se réunissent en faisceaux.

Les masses terminales représentent ainsi que CAJAL l'a montré des formations équivalentes au cône de croissance décrit par cet auteur à l'extrémité des fibres en voie de développement. Elles existent dans le bout central, dans la cicatrice et dans le bout périphérique, et nous les avons retrouvées aussi bien dans les nerfs sensitifs, mixtes ou moteurs. Donc je ne

saurais plus les considérer comme des terminaisons sensibles. Rien n'est plus variable que leur forme, leur volume et même leur structure. Nous avons montré dans nos publications antérieures qu'elles sont constituées assez souvent par un réseau et par une substance fondamentale amorphe qui ne représente pas autre chose que la substance interfibrillaire. En dehors de cet aspect réticulé, elles donnent parfois l'impression d'un peloton enroulé ou bien d'une arborisation terminale. Il nous serait difficile parfois d'affirmer si l'hypertrophie des massues terminales dépend d'un obstacle rencontré par le cône de croissance dans sa progression ou bien s'il s'agit là d'un simple trouble de nutrition. Le fait est que nous avons rencontré parfois des massues volumineuses là où l'on ne voyait pas d'obstacle apparent. C'est ainsi par exemple que dans un cas de section simple du tronc vaguo-sympathique chez le chien sacrifié 21 jours après l'opération il y avait un bon nombre de massues terminales aussi bien dans le bout périphérique que dans le bout central.

Les massues terminales affectent des rapports intéressants avec les cellules apotrophiques. En effet ces massues sont coiffées de noyaux qui leur forment parfois une espèce d'enveloppe, ou bien ces noyaux siègent seulement sur un côté de la massue qui peut alors présenter une dépression à ce niveau. D'autres fois, les noyaux sont situés au collet de la massue. Habituellement on ne voit pas le protoplasma autour de ces noyaux. Aussi doit-on se demander s'il n'y a pas de simples rapports de continuité entre eux et la massue terminale. Mais si on examine un grand

nombre de pièces provenant de sections à des intervalles de temps différents, on peut constater que la massue terminale contracte avec le protoplasma des cellules apotrophiques des rapports plus intimes qu'une simple continuité. En effet, il est facile de voir sur des préparations appropriées que cette formation terminale se trouve à l'intérieur des cellules apotrophiques, qu'elle consomme leur protoplasma pour sa nutrition et qu'à mesure que la substance argento-phile de la massue se développe, le cytoplasma de la cellule diminue de plus en plus jusqu'à ce qu'il ne reste plus que le noyau. Même plus, la substance argentophile de la massue développée d'une façon considérable comprime le noyau qui apparaît souvent sous la forme d'un croissant. Enfin, il existe des massues où ce noyau fait même défaut.

Une autre formation très fréquente dans le bout central après les sections nerveuses et qui mérite toute notre attention, ce sont les appareils en spirale (fig. 67). Ils sont plus nombreux et d'une organisation plus complexe chez l'animal adulte, tandis que chez l'animal jeune ils peuvent faire complètement défaut. Leur nombre, leur volume et même leur constitution histologique paraissent être en rapport avec la vitesse de la neurotisation du bout périphérique. En général, ils sont peu nombreux et d'une constitution histologique très sommaire lorsque les fibres de nouvelle formation du bout central traversent rapidement la cicatrice pour se rendre dans le bout périphérique. Mais dans des cas de résection du nerf, de section de la moelle, ou bien lorsque à la place du nerf réséqué on interpose un fragment de nerf d'un autre animal,



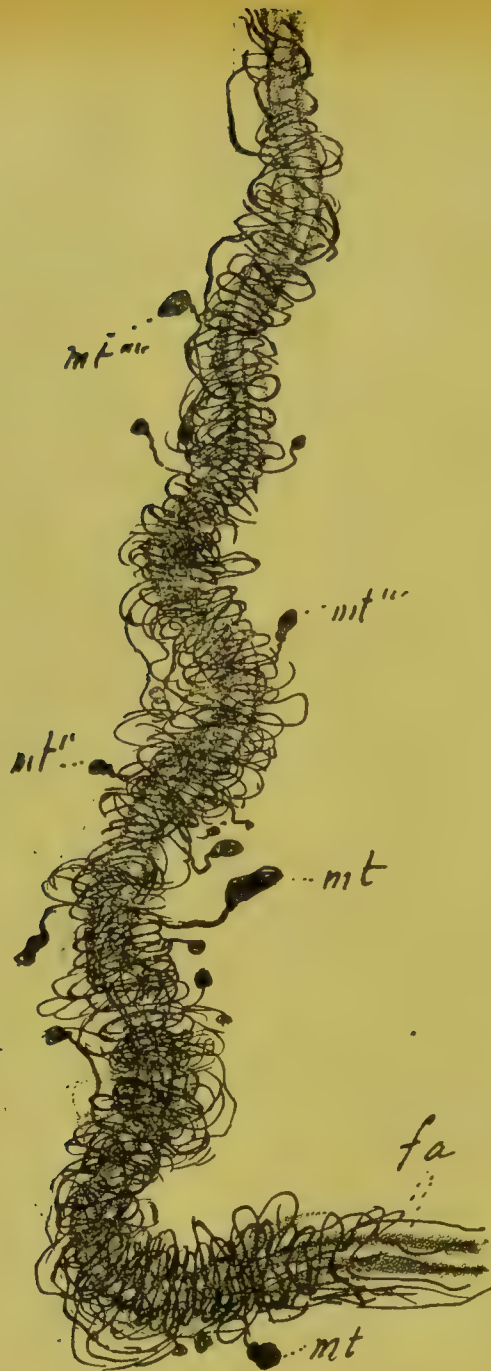


FIG. 67. — Appareil spiral très long décrivant des sinuosités dans son trajet et qui arrivé à l'extrémité du bout central se retourne pour se diriger vers le haut de ce bout. Les fibres spirales forment une enveloppe très dense qui le fait paraître très foncé. Certaines fibres spirales ont des ramifications sortant de l'appareil et finissant tantôt par une petite massue, tantôt par une grosse.

*fa*, fibres axiales.

*mt*, *mt'*, *mt''*, etc., massues terminales. Cette figure provient du bout central d'un nerf sciatique dans un cas de transplantation de ce nerf.

Sérum oxygéné, 12 heures 18 jours.

on assiste à la production de ces formations. Leur constitution histologique est la suivante : le centre de l'appareil est formé par une ou plusieurs fibres à myéline, plus ou moins épaisses à trajet longitudinal ou s'entre-croisant parfois ; ce sont les fibres axiales autour desquelles s'enroulent en spirale des fibres plus fines.

Parfois, le trajet de ces dernières est tellement compliqué qu'il est impossible de les suivre. D'autres fois, ces appareils sont courts et ressemblent à des pelotons emmêlés ou bien très longs et décrivant un trajet sinueux. Évidemment, les fibres en spirale sont de nouvelle formation provenant parfois de la dissociation longitudinale, de l'effilochement et des ramifications collatérales des anciens cylindraxes d'un gros calibre.

Quelle est la genèse des appareils en spirale ou de la formation hélicoïdale ainsi que l'appellent les auteurs italiens ? Nous allons tout d'abord passer en revue les opinions qui ont été émises à ce sujet et ensuite nous dirons quelle est la nôtre.

CAJAL admet que la genèse du peloton se trouverait dans une cause mécanique. En effet, le peloton correspond à un faisceau de fibres du bout central entouré d'une membrane nucléée qui se continue avec la gaine de HENLE du faisceau correspondant. Ainsi, cette membrane constitue un obstacle surtout pour les fibres fines. Ces dernières au lieu de s'accroître vers la cicatrice décrivent de nombreux tours autour des cylindraxes plus gros. Les fibres fines finissent par de petites massues perdues dans l'épaisseur des vortex fibrillaires. Les axones plus épais par-

viennent à vaincre l'obstacle de la gaine de HENLE et à se frayer un chemin parmi les autres fibres sorties de cette gaine.

PERRONCITO, après avoir noté la présence de ces formations hélycoïdales, se demande si les fibres spirales proviennent ou non des ramifications des fibres qu'elles enveloppent. Il ne peut pas répondre à cette question ; toutefois, il incline vers l'affirmative.

LUGARO, qui a consacré à cette question un travail, admet avec CAJAL que le facteur mécanique joue un grand rôle dans la production du peloton, mais il croit aussi qu'il intervient encore un autre facteur, qui serait la désorientation chimiotaxique. Cette désorientation est due à la cicatrice qui rend irrégulier le courant de la substance neutropique. Mais comme l'intensité de ce stimulus est notable, il s'ensuit un accroissement en longueur. Il s'agirait donc dans ce cas d'une désorientation active de l'accroissement, tandis que dans la production des grosses massues intervient une désorientation passive à laquelle s'associe l'inertie de l'activité amiboïde, la terminaison.

L'opinion que je professe se rapproche des précédentes. Tout d'abord, il faut insister sur le fait que de pareilles formations n'existent pas chez les animaux jeunes où la régénérescence se fait très rapidement. D'autre part, ces appareils en spirale sont d'autant plus nombreux que la force d'attraction du bout périphérique est amoindrie.

Tout d'abord, il ne faut pas oublier que la formation de pelotons nerveux décrits par RANVIER et analysés en détail par nous-même et MINEA, PERRONCITO, CAJAL, LUGARO, est précédée par la dissociation longitudinale



et l'effilochement des anciens cylindraxes. Cet effilochement constitue pour ainsi dire le prélude des formations hélicoïdales. En effet, la première manifestation de l'appareil en spirale, apparaît déjà chez l'animal adulte deux ou trois jours après la section d'un nerf. Les fibres fines de nouvelle formation, n'ayant pas assez de consistance et de force pour se frayer un chemin direct, s'enroulent d'une façon irrégulière autour d'un cylindraxe vieux. Mais à mesure que cette fibre s'allonge, et faute de ne pas pouvoir surmonter l'obstacle créé par la section nerveuse, l'enlacement plus lâche d'abord devient de plus en plus serré chez les axones jeunes, décrit des tours de spire autour des fibres axiales, vieilles. Chez l'animal nouveau-né, où la régénérescence est très active, on ne trouve pas habituellement d'appareils en spirale parce que le processus de multiplication par ramifications terminales est très actif, et les axones de nouvelle formation se frayent un chemin à travers tous les interstices libres du tissu récent. Je pourrais invoquer en faveur de ma manière de voir la présence en grand nombre de ces appareils en spirale dans le bout central d'un nerf réséqué mis en rapport avec un nerf transplanté, ou bien avec un nerf extrait du cadavre. Il ne s'agirait donc probablement pas là d'une désorientation chimiotaxique dans le sens de Lugaro, mais d'une diminution considérable dans la force d'attraction.

Y a-t-il un rapport entre la formation des appareils en spirale et les cellules apotrophiques? Je pense qu'il n'y a aucun doute à ce sujet. Tout d'abord, j'ai pu constater la présence des cellules apotrophiques à

l'intérieur d'un grand nombre d'appareils en spirale. Il est vrai qu'il existe également des fibres spirales ne présentant pas sur leur trajet de semblables cellules.

Je ne pense pas que cette constatation soit de nature à infirmer mon opinion. En effet, CAJAL comme LUGARO, ont admis que les chaînes cellulaires attirent par voie chimiotactique les axones de nouvelle formation. Or, les appareils en spirale sont constitués tout d'abord par de vieilles fibres offrant habituellement une direction longitudinale et par des ramifications collatérales décrivant des spirales et s'enroulant autour de ces dernières. Aussi, il me semble que la disposition des fibres spirales est réglée par l'attraction des cellules fusiformes. J'ai parfois pu constater nettement la relation étroite qui existe entre les fibres qui forment la spirale et les cellules satellites. Il est vrai qu'il y a des cas où on ne voit pas de pareilles cellules, il faut admettre alors qu'elles sont situées à une certaine distance.

Il est connu depuis bien longtemps que les deux bouts d'un nerf sectionné présentent une tentative très manifeste à se réunir, même lorsqu'ils ont été séparés par une grande distance soit par la résection d'un morceau du bout central, soit en éloignant d'une façon mécanique les deux extrémités. Cependant, on n'avait pas encore trouvé une explication vraiment plausible jusqu'au moment où FORSSMAN a entrepris des expériences très ingénieuses pour expliquer ce phénomène. Voici en quoi elles consistent : Dans un petit tube de collodion l'auteur introduit, d'un côté, le bout périphérique du nerf péronier et du nerf tibial, de l'autre côté le bout central seul, soit du nerf péro-

nier, soit du nerf tibial. Deux mois plus tard, il trouve le bout central en connexion avec les deux bouts périphériques et dans les deux derniers approximativement le même nombre de fibres nouvelles. Il conclut de cette expérience que la pénétration des fibres nerveuses du bout central dans le bout périphérique n'est pas sous la dépendance d'une action mécanique comme l'avaient admis autrefois RANVIER et VANLAIR, mais il s'agissait là d'un phénomène actif de chimiotropisme, ou bien de neurotropisme positif. En effet, les fibres du bout central ne choisissent pas leur voie dans le sens de la moindre résistance, mais elles se sentent attirées dans une direction donnée et s'accroissent dans ce sens pénétrant aussi bien dans le bout périphérique d'un autre nerf que dans leur bout périphérique propre. Mais de quoi dépend cette force d'attraction du bout périphérique dégénéré? A cette question répond une autre expérience du même auteur. Après avoir sectionné un nerf, il a appliqué à l'extrémité du bout supérieur deux petits tubes de collodion, dont l'un contenait du foie trituré et l'autre du cerveau. Dans ces conditions, il a observé que les fibres poussaient du bout central, se dirigeant toujours du côté du tube rempli d'émulsion de cerveau. La conclusion de FORSSMAN c'est que la force neurotropique est représentée par la myéline dégénérée des fibres du bout périphérique. Cette force est telle qu'elle oblige les fibres du bout central, non pas à prendre la direction de la moindre résistance mais à se replier sur elles-mêmes, à rebrousser chemin et à prendre une direction ascendante pour se rendre à l'endroit où elles sont attirées.



L'explication proposée par FORSSMAN n'est pas de nature à satisfaire l'esprit. Aussi, différents auteurs ont-ils interprété différemment ses expériences. Ainsi, BETHE ne nie nullement que le chimiotropisme ne joue aucun rôle dans la réunion des deux bouts mais il ajoute qu'il n'est pas sous la dépendance des fibres nerveuses et qu'il s'exerce par le tissu conjonctif périneural. Celui-ci s'accroît et rejoint le bout périphérique tandis que les fibres nerveuses n'y pénètrent qu'après.

CAJAL est d'avis qu'il faudrait modifier l'hypothèse de FORSSMAN, en attribuant la production de ces substances attirantes, non pas aux détritiques des fibres anciennes dont la plupart sont immobilisées à l'intérieur des phagocytes, mais à l'activité sécrétoire des bandes protoplasmiques. Ce qui le confirme dans cette hypothèse, c'est que la grande puissance régénérative ou neurotissante du bout périphérique coïncide précisément avec l'époque pendant laquelle se différencient ces bandes cellulaires, c'est-à-dire pendant les deuxième et troisième semaines après l'opération, moment où la grande partie des fragments du nerf ancien ont été enlevés. Ajoutons que si par l'intervention des obstacles la réunion des deux bouts du nerf devient impossible, les cordons protoplasmiques s'atrophient, se transforment en gaines larges et la neurotisation, à son tour, se fait plus lentement et presque toujours d'une façon plus incomplète ; c'est-à-dire que ce dépérissement des bandes cellulaires serait dû à l'appauvrissement progressif de l'activité sécrétoire chimiotaxique. Ensuite, le mode de distribution des fibres jeunes dans les différentes zones

situées entre le bout central et le bout périphérique constitue une preuve de plus en faveur de cette opinion.

Pour bien saisir le mécanisme intime de la réunion des deux bouts d'un nerf sectionné, de la régénérescence et de la neurotisation du bout périphérique, il est utile de montrer le rôle que jouent les cellules que j'ai désignées du nom de cellules apotrophiques, dans ces différents phénomènes.

Les auteurs classiques en matière de régénérescence nerveuse, tels que RANVIER, VANLAIR, STROEBE, etc., ont déjà noté la multiplication notable des noyaux des cellules de SCHWANN, consécutive aux sections nerveuses sans leur avoir attribué un rôle essentiel dans le processus de régénérescence. Par contre, les partisans de l'autorégénérescence (VON BÜGNER, HOWELL et HUBER, WIETING, BETHE, DURANTE, etc.) ont prétendu que les fibres nerveuses apparaissent par différenciation protoplasmique à l'intérieur du neuroblaste, c'est-à-dire des cellules dérivant des noyaux de la gaine de SCHWANN. Grâce aux recherches entreprises avec la méthode de CAJAL, il nous est facile de préciser la part qui revient à ces noyaux dans les phénomènes de régénérescence. Dans le bout central comme dans le bout périphérique, il apparaît des cellules fusiformes, peu nombreuses au commencement et plus tard disposées en faisceaux ou en colonies denses. Dans le bout périphérique, elles deviennent de plus en plus apparentes et nombreuses à mesure que le processus de dégénérescence atteint son maximum ; elles s'y disposent longitudinalement, entre les fibres dégénérées, et se

substituent complètement à ces dernières qu'elles remplacent à mesure que les débris de la dégénérescence de la myéline et du cylindraxe sont enlevés. De sorte qu'après une semaine, chez l'animal jeune, le bout périphérique est essentiellement constitué par une masse de cellules fusiformes disposées en faisceaux très denses; il est également encapuchonné de colonies de ces cellules, mais leurs faisceaux sont désorientés et suivent différentes directions. Ces cellules fusiformes, juxtaposées, possèdent un noyau ovalaire ou oblong, très gros, riche en granulations de chromatine disposées sur les travées du réseau.

Je pense, comme CAJAL, que la principale fonction de ces colonies cellulaires consiste dans la sécrétion de substances chimiotaxiques positives capables d'exciter les mouvements amiboïdes et l'étirement des extrémités des axones jeunes de la cicatrice jusque dans le bout périphérique en les obligeant à pénétrer dans les gaines en voie de formation ou dans les interstices qu'on trouve dans les cellules apotrophiques. Les axones jeunes, délicats, sans résistance ne sauraient arriver à leur destination s'ils n'étaient pas attirés, dirigés et nourris par les cellules apotrophiques. Lorsque ces dernières ont accompli leur tâche, elles suivent une évolution toute spéciale et retournent à leur état antérieur de noyaux de SCHWANN entourés d'une mince couche de protoplasma. Mais cette évolution est en rapport intime avec le développement même des fibres nerveuses : leur protoplasma abondant, leur noyau volumineux diminuent à mesure que les fibres fines se développent. Leur corps cellulaire s'effile, leur noyau devient oblong et petit, la chro-



matine se réduit de sorte que dans les fibres de nouvelle formation sans myéline, ces dernières sont flanquées de noyaux effilés très oblongs, de distance en distance. Par contre, les cellules qui n'ont pas exercé leur affinité élective par rapport aux axones jeunes possèdent un noyau entouré d'un protoplasma volumineux.

Sans doute, qu'un certain nombre de ces cellules n'ayant pas pu saturer leurs affinités finiront par s'atrophier et disparaître. Il en résulte que le phénomène primordial et à la fois indispensable de la régénérescence nerveuse, c'est la réaction des cellules de SCHWANN et la formation des cellules apotrophiques. Or, ces dernières se multiplient d'une façon considérable en vue de ce processus. Ce sont elles qui forment la première étape de la réunion et de la régénérescence du nerf sectionné. La réunion des nerfs sectionnés et la régénérescence, tout en constituant des phénomènes intimement liés, peuvent cependant être isolés. Comme l'étude des transplantations nerveuses l'a montré, la réunion peut exister sans la régénérescence. Il y a donc un phénomène mécanique dans toute cicatrisation et puis, il y a encore un phénomène d'ordre chimique s'exerçant entre les cellules apotrophiques et les fibres, ou mieux, les axones jeunes. Ces derniers sont attirés aussi bien dans le bout central comme dans le bout périphérique par les cellules apotrophiques ; ils ont besoin, pour arriver à leur destination, d'être dirigés et nourris pendant le long trajet qu'ils ont à parcourir. Les cellules apotrophiques s'égarent dans leur chemin, elles prennent des directions très variables, mais elles finissent tou-

jours par retrouver leurs congénères du bout périphérique. C'est là pour moi le premier phénomène de la réunion des nerfs séparés par un traumatisme. La réunion des nerfs sectionnés constitue tout simplement un phénomène cicatriciel, il n'implique pas la neurotisation de bout périphérique; du reste, la réunion des deux bouts précède la neurotisation de ce dernier. Il me faut penser que ces cellules apotrophiques limitent seulement leur action dans la région du bout périphérique, elles agissent également à l'extrémité du bout central où elles forment des colonies situées entre les fibres de nouvelle formation et constituent pour ainsi dire le squelette des névromes d'amputation. Lorsque les colonies cellulaires apotrophiques logent dans le tissu interstitiel des faisceaux nerveux, les axones suivent leur direction et nous assistons alors à une formation interstitielle des fibres nerveuses. Le nombre de ces cellules apotrophiques est considérable par rapport au nombre de fibres de nouvelle formation et il est possible que le superflu s'atrophie et finisse par disparaître. Nous avons vu précédemment la part que les cellules apotrophiques peuvent prendre à la formation des massues volumineuses et d'appareils en spirale.

Une autre expérience de nature à montrer également que les fibres de nouvelle formation après les sections nerveuses proviennent du bout central et que, par conséquent, n'apparaissent pas par différenciation du protoplasma des neuroblastes, c'est la résection d'un fragment du nerf sciatique, son ablation et la remise sur place immédiatement. L'extrémité du bout central dans ce cas est constituée

par des faisceaux denses de fibres nerveuses orientés de divers côtés apparaissant sur ce bout, obliques, transverses ou longitudinaux. Au niveau de la première section, les faisceaux convergent, ils s'entremêlent au niveau de la cicatrice, puis descendent plus ou moins régulièrement en faisceaux encore plus compacts dans le fragment réséqué. Les faisceaux nerveux tout en restant indépendants dans ce fragment s'entre-croisent et il en résulte leur rapprochement de la seconde section ; arrivés là, ils se désorientent de nouveau, suivent des directions différentes, divergent et pénètrent dans le bout périphérique. A cet endroit, les fibres jeunes ne forment plus de faisceaux compacts, épais, mais elle se présentent sous forme de faisceaux minces constitués par un nombre restreint de fibres de calibre différent traversant soit des bandes protoplasmiques très longues contenant encore des boules de graisse résultant de la dégénérescence de la myéline, ce sont des fibres fines plus ou moins isolées, situées à l'intérieur de cellules trophiques ; les fibres de la boule de graisse divergent ou bien les embrassent.

Il y a d'autres facteurs qui interviennent pour retarder la progression du processus de régénérescence, ce sont les transplantations nerveuses. Si on résèque une quantité de nerf plus ou moins grande et qu'à la place de la portion enlevée on transplante une autre portion de nerf du même animal ou bien d'un animal de la même espèce ou d'espèce différente on voit toujours un retard plus ou moins considérable dans la progression des axones jeunes. C'est surtout dans ces circonstances qu'on assiste à la formation



de toute espèce d'appareils en spirale très complexes et très longs, des massues, parfois géantes, des excroissances collatérales, etc., etc. Le morceau transplanté exerce par conséquent une espèce d'action répulsive sur les fibres du bout central, mais cette chimiotaxie négative n'est pas si accusée lorsqu'il s'agit d'auto-transplantation et elle est beaucoup plus considérable dans les cas d'étero-transplantation. (fig. 68). Cela dépend de l'absence ou du nombre très restreint de sources chimiotaxiques dans le nerf étranger. Le même phénomène se produit lorsque sur le trajet du nerf réséqué on place un morceau de nerf pris sur le cadavre; ou bien encore lorsqu'on a gardé un nerf vivant pendant quelques heures dans un sérum simple. Si, au contraire, le morceau de nerf de la même espèce a été conservé dans le sérum oxygéné de LOCKE et mis ensuite à la place de la portion du nerf réséqué chez la même espèce, il s'y forme encore des cellules apotrophiques et par conséquent il y a, tardivement il est vrai, pénétration des fibres du bout central dans le nerf transplanté. En résumé, l'attraction des axones jeunes dans le bout périphérique est en rapport inverse avec la quantité de nerf réséqué et en rapport direct avec l'âge de l'animal, ainsi qu'avec le degré d'affinité qui existe dans les cas de transplantation entre les espèces animales.

Bien entendu que cette proposition générale n'a qu'une valeur relative.

Si la résection et la rupture d'un nerf retardent la régénérescence du bout périphérique, l'arrachement du bout central qui fournit les fibres de

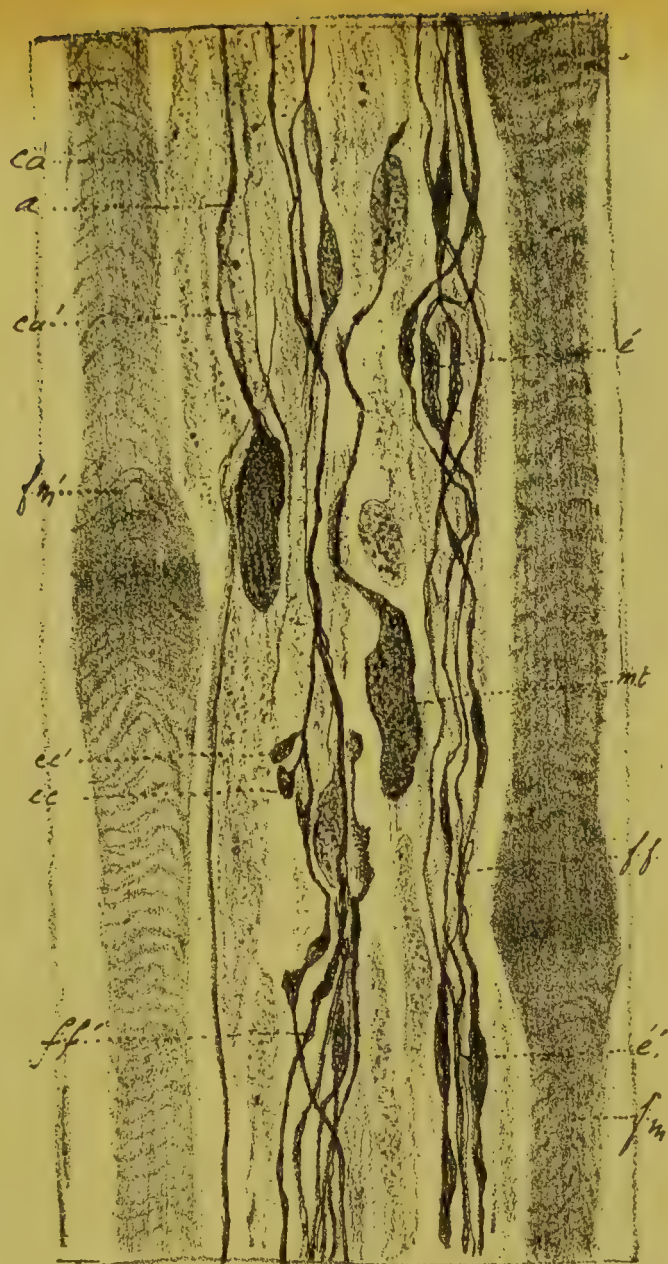


FIG. 68. — Résection du nerf sciatique chez un chien et remplacement du morceau réséqué par un fragment de sciatique de lapin. La figure nous montre la pénétration des fibres nerveuses dans les interstices des muscles adhérents au bout central des fibres et les faisceaux de nouvelle formation suivant le trajet de cellules apotrophiques.

*ff ff''* faisceau de fibres fines de nouvelle formation présentant sur leur trajet des épaisissements fusiformes.

*a.* — axone jeune terminé par une massue oblongue.

*m. t.* — massue terminale d'un autre axone jeune.

*c, c-c. c'.* — cônes de croissance.

*c. a.-c. a. '.* — cellules apotrophiques.

*f. m. f. m. '.* — fibres musculaires.

nouvelle formation, devrait par conséquent supprimer tous les phénomènes de régénérescence. En effet, ainsi que nous l'avons démontré dans un travail antérieur fait en collaboration avec M. BALLET, l'arrachement complet d'un nerf périphérique est suivi d'une atrophie définitive des cellules d'origine de ce nerf. Dans ces conditions la régénérescence devrait être impossible. Or, dans plusieurs cas d'arrachement du nerf sciatique, j'ai trouvé dans son bout périphérique des fibres de nouvelle formation.

Les expériences de résection, de rupture et d'arrachement des nerfs démontrent avec la dernière évidence que la régénérescence du bout périphérique se fait par l'intermédiaire des fibres de nouvelle formation parties de bout central et se dirigeant grâce aux cellules apotrophiques vers le bout périphérique. Prenons quelques exemples de ce genre. Résection du sciatique chez un lapin âgé de un mois. On a tout d'abord sectionné le nerf derrière le trochanter et on en a enlevé une portion de un centimètre. Ensuite, on a pratiqué une seconde section au niveau de la partie inférieure de la cuisse où l'on enlève également un centimètre de nerf. L'animal a été sacrifié quarante-trois jours après l'opération. A l'autopsie, on a trouvé l'extrémité du bout central renflée, constituant un névrome prolongé par un petit tronc nerveux n'arrivant pas cependant jusqu'à l'extrémité supérieure du bout périphérique, de sorte que la solution de continuité était comblée par une espèce de tissu musculo-graisseux. Au niveau de la deuxième section, l'intervalle séparant les deux bouts était de un centimètre et occupé par le tissu musculaire.



Le bout central au-dessus du névrome présente de nombreuses massues terminales disséminées irrégulièrement entre les fibres nerveuses. Puis, on constate quelques appareils en spirale dont quelques-uns très longs. Au niveau du névrome les fibres nerveuses se réunissent en faisceaux lesquels à cause de leur direction irrégulière s'enchevêtrent. Au-dessus du névrome et dans le tronc de prolongement que nous avons indiqué plus haut, les faisceaux nerveux changent de direction et s'en vont dans le sens de l'axe du nerf. Déjà à cet endroit, on voit entre les faisceaux des masses musculaires, et il est facile de se convaincre que les deux bouts du nerf sont séparés par un tissu de muscles. A mesure qu'on se rapproche de l'extrémité supérieure du bout périphérique, on voit entre les fibres musculaires des colonies de cellules fusiformes qui s'infiltrant entre les espaces libres de ces fibres. A l'extrémité du bout périphérique les colonies de cellules sont très denses et ne suivent pas une direction régulière ; elles tourbillonnent. Certaines de ces colonies contiennent des faisceaux de fibres nerveuses de différents calibres, elles sont tantôt très fines, tantôt assez épaisses, quelques-unes d'entre elles contiennent des renflements moniliformes.

Lorsqu'on pratique la rupture d'un nerf périphérique ou bien lorsqu'on réalise une résection sur un trajet plus ou moins grand, ce sont toujours les cellules apotrophiques qui comblent la solution de continuité en établissant une espèce de pont entre les deux bouts, elles constituent l'avant-garde des fibres de nouvelle formation. Enfin, en cas d'arra-

chemement du bout central, le bout périphérique à peu près stérile de fibres de nouvelle formation est constitué presque exclusivement par des colonies denses de cellules apotrophiques.

Dans les cas de résection ou bien de rupture d'un nerf le processus régénérateur parti du bout central rencontre différents obstacles avant d'arriver au bout périphérique, aussi les cellules satellites se multiplient-elles d'une façon plus considérable et vont à la rencontre de celles qui sont parties du bout périphérique. Dans les cas d'amputation où toute réunion des deux bouts du nerf est exclue il se produit à l'extrémité du nerf sectionné une végétation luxuriante des cellules apotrophiques qui attirent un grand nombre d'axones jeunes et constituent de nombreux faisceaux de fibres de nouvelle formation donnant ainsi naissance à ce qu'on appelle le névrome d'amputation. Enfin, dans les cas d'arrachement du bout central, la neurotisation du bout périphérique devient impossible parce que, à la suite de l'arrachement complet du sciatique par exemple, les ganglions spinaux sont également arrachés et les cellules radiculaires disparaissent. Néanmoins, plusieurs auteurs, BETHE, VAN GEHUCHTEN, MINEA et MARINESCO, ont décrit des fibres fines de nouvelle formation à l'intérieur du bout périphérique des nerfs arrachés. Si l'existence de pareilles fibres est indubitable, son explication est plus difficile à trouver.

Chez un lapin âgé de quelques mois, on a arraché le nerf sciatique avec les racines antérieures et les ganglions spinaux correspondants. L'animal a été sacrifié 272 jours après l'opération. La partie supé-

rière du bout périphérique, légèrement renflée, a été trouvée adhérente aux muscles sous-jacents; électriquement le nerf n'était pas excitable. Dans les préparations traitées par la méthode de CAJAL, on constate au microscope, à l'extrémité supérieure du bout périphérique, la présence de fibres musculaires entre lesquelles on voit par-ci par-là un tissu fasciculé qui plus bas devient plus abondant et offre des aspects différents. En effet, autour des fibres musculaires, ce tissu fasciculé à noyaux oblongs est constitué par des faisceaux denses entre lesquels existent en abondances des vaisseaux de nouvelle formation. Plus bas encore, le tissu fasciculé est encore plus dense, ondulé, et les faisceaux qui constituent le nerf se pénètrent réciproquement et perdent jusqu'à un certain point leur individualité. Sur tout le parcours de la section on voit des fibres nerveuses d'aspect très différent. La plupart d'entre elles sont isolées, ou réunies en petit nombre sans former de faisceaux. Les fibres épaisses sont des fibres à myéline et peuvent être accompagnées par une fibre plus fine. Que ce soit des fibres fines ou des fibres épaisses, les unes comme les autres peuvent être suivies sur un long trajet; cependant on ne peut pas voir leur terminaison. Je n'ai rencontré ni des cônes de croissance, ni des massues terminales. On voit parfois des fibres bifurquées, mais elles sont rares. Au-dessous de la région précédente, on constate dans ce bout périphérique des faisceaux de fibres de nouvelle formation, disséminés, et constitués par un nombre restreint de fibres. Les fibres qui les composent sont flexueuses et parfois, enroulées. En dehors de ces



faisceaux minces, on rencontre aussi des faisceaux beaucoup plus épais constitués par un grand nombre de fibres nerveuses. Ces faisceaux ont parfois une direction transversale et donneraient l'impression qu'ils pénètrent du dehors à l'intérieur du nerf.

Enfin, j'ai pu constater, en outre, un faisceau assez large, où on voit à son intérieur des bandes protoplasmiques contenant des débris de la fibre dégénérée et des fibres très fines de nouvelle formation.

L'explication de ces faits est difficile à donner. On pourrait supposer avec LUGARO que les fibres régénérées du sciatique proviennent du nerf crural et de l'obturateur restés intacts. Évidemment, cette explication serait plausible, mais j'ai pensé que les fibres saines d'un nerf intact ne pénètrent pas dans le bout d'un nerf arraché et dégénéré. On pourrait se demander s'il ne s'agirait pas là de fibres sympathiques dont les centres d'origine seraient à la périphérie. Quoi qu'il en soit, il faut reconnaître que la présence de pareilles fibres dans le bout périphérique d'un nerf arraché est une question importante qui réclame de nouvelles recherches. En laissant de côté quelques points obscurs concernant le mécanisme de la régénérescence, il me semble hors de doute que la neurotisation du bout périphérique a un caractère continu, c'est-à-dire que les fibres de nouvelle formation parties du bout central traversent la cicatrice et se continuent le long du bout périphérique jusqu'à leur dernière destination. Elles ne se forment pas d'une façon discontinue comme l'ont prétendu les partisans de la régénérescence autogène aux dépens du protoplasma des cellules de SCHWANN

devenues neuroblastes. Ces cellules ne créent pas de toutes pièces les fibres nouvelles, mais les attirent, les dirigent et les nourrissent.

La conclusion principale qui se dégage de toutes ces expériences et de toutes ces recherches, c'est qu'il n'y a pas de régénérescence autogène dans le sens que BETHE et d'autres auteurs à sa suite ont voulu attribuer à ce mot. Les fibres de nouvelle formation décrites par ces auteurs dans le bout périphérique proviennent, croyons-nous, du bout central. L'expérience des sections multiples du nerf sciatique, soit simultanées, soit successives, nous montre avec la dernière évidence que la régénérescence se fait du centre vers la périphérie et que, dans les cas de sections simultanées, l'intensité de la régénérescence décroît à mesure qu'on se rapproche de la dernière section. Un phénomène analogue se constate dans les cas de sections multiples, successives.

La régénérescence des fibres des centres nerveux est beaucoup moins manifeste que celle des fibres des nerfs périphériques. Aussi, elle a été révoquée en doute par quelques auteurs. C'est à STROEBE<sup>1</sup> que nous devons les connaissances les plus étendues sur la régénérescence expérimentale de la moelle. Il a pratiqué des sections complètes ou partielles de la moelle du lapin adulte entre la région dorsale et la région lombaire. Les animaux ont été sacrifiés de 1 à 45 jours après l'opération. Cet auteur a constaté au bout de deux semaines la formation de fibres, provenant des cordons latéraux et antérieurs. Ces fibres

1. STROEBE. *Zieglers Beiträge*. Bd. 16.

s'infiltrant entre les éléments cellulaires de la cicatrice suivant un trajet irrégulier et formant un feutrage plus ou moins dense.

Ces fibres présentent une ressemblance parfaite avec les fibres jeunes des nerfs périphériques, c'est-à-dire qu'elles s'accompagnent de cellules fusiformes, conjonctives provenant de la cicatrice. L'auteur soutient avec juste raison que les cellules de la gaine de SCHWANN ne sont pas des neuroblastes, mais des formations secondaires d'origine mésodermique. Malgré cette néoformation des fibres nerveuses, la régénérescence de la moelle n'est cependant pas comparable à celle des nerfs périphériques.

FICKLER<sup>1</sup> a observé que beaucoup de fibres fines de nouvelle formation proviennent des racines postérieures et pénètrent dans la moelle avec les vaisseaux de nouvelle formation partis de la pie-mère. Il y a par conséquent une régénérescence double : l'une partie des racines postérieures, l'autre de la substance blanche de la moelle. En employant la méthode de CAJAL, j'ai vu, après les sections expérimentales de la moelle des chiens et des cobayes, des fibres régénérées allant d'une part, du point de section des racines postérieures vers la moelle et d'autre part, de la moelle vers la cicatrice.

Le mécanisme de régénération des fibres des racines postérieures ressemble à celui que nous venons de décrire dans les nerfs périphériques, c'est-à-dire

1. FICKLER. *Experimentelle Untersuchungen zur Anatomie der traumatischen Degeneration und der Regeneration des Rückenmarkes. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1905. Bd. 24.



que les fibres de nouvelle formation prennent naissance par régénérescence collatérale ou terminale, on voit en outre dans les racines postérieures la multiplication des fibres par division longitudinale ainsi que la formation des appareils en spirale. Nous avons examiné ensuite avec M. MINEA<sup>1</sup> la moelle dans deux cas de compression par fracture de la colonne vertébrale. Nous avons constaté que les fibres des racines postérieures disposent d'une capacité plus grande de régénérescence et apportent à la moelle un contingent assez notable de fibres de nouvelle formation. Entre les phénomènes de régénérescence que nous avons décrits dans les sections expérimentales et ceux que nous avons trouvés dans les cas pathologiques, il n'y a pas de différences sensibles dans les résultats observés. Dans les deux cas, il se produit une néoformation de fibres nerveuses soit par ramification collatérale soit par division terminale.

Il y a d'autre part un accroissement progressif des fibres anciennes. Malgré ce double processus de régénérescence médullaire et radiculaire, la moelle ne reprend pas ses fonctions et nos malades sont restés complètement paralysés jusqu'au dernier moment. Il y a donc eu régénérescence anatomique sans restauration fonctionnelle. C'est qu'en effet, pour que l'axe spinal puisse reprendre ses fonctions normales, il faudrait le rétablissement des connexions utiles entre les différents neurones préposés à la con-

1. G. MARINESCO et J. MINEA. *Contribution à l'étude de l'histologie et de la pathologie du tabès. Semaine Médicale*, 28 avril 1906.

duction centripète et centrifuge. Or, les faisceaux et les fibres de nouvelle formation ne parviennent pas à la longue à les établir. Dans le long trajet qu'ils ont à parcourir d'un bout à l'autre de la moelle, les faisceaux et les fibres nerveuses s'égarent et malgré leur tentative de franchir les obstacles interposés, ils ne rencontrent pas la plupart du temps les neurones correspondants. Nous avons vu antérieurement que les cellules apotrophiques jouent un rôle essentiel dans la régénérescence des nerfs périphériques. Malgré que ces cellules apparaissent également entre les deux bouts de la moelle sectionnée, leur nombre est beaucoup moins considérable; aussi comme elles sécrètent des substances chimiotaxiques qui attirent les fibres de nouvelle formation, le processus de réparation médullaire est moins accusé que dans les nerfs périphériques.

---

## CHAPITRE XXII

### MÉCANISME INTIME DU TROPHISME

Nous avons vu précédemment que la cellule nerveuse gouverne la nutrition des fibres nerveuses auxquelles elle donne naissance. En sa qualité de centre trophique, elle conduit les échanges nutritifs qu'elle modère ou stimule suivant les cas. Dans plusieurs travaux, j'ai montré que cette action trophique est sous la dépendance immédiate de son fonctionnement ; le neurone ne vit que grâce à ses fonctions et un centre nerveux séparé de celui qui lui envoie les excitations, ou bien de celui auquel il envoie lui-même des stimulations fonctionnelles, ne peut pas vivre indéfiniment, il s'atrophie. Des 1892, je me suis attaché à prouver que les lésions de la moelle épinière consécutives aux amputations ne peuvent pas s'expliquer tout simplement par la loi de WALLER. Il est connu depuis longtemps qu'après les amputations il se produit dans la moelle épinière une atrophie des substances blanche et grise du côté de l'amputation. Pour expliquer cette lésion en contradiction avec la loi classique de WALLER, j'avais admis que l'action trophique de la corne antérieure et des ganglions spinaux est sollicitée par

•



l'afflux normal et régulier des sensations qui arrivent de la périphérie. Par conséquent, l'action trophique, tout en étant sous la dépendance d'une cellule nerveuse, ne peut cependant pas rester indéfiniment si elle n'est pas entretenue par des excitations fonctionnelles. Je fais la même remarque pour les neurones sensitifs indirects. Il existe en effet, du côté de l'amputation, dans la moelle, une diminution de volume et du nombre des cellules de la colonne de CLARCKE et de celles de la corne postérieure. En d'autres termes, la lésion du neurone sensitif direct retentit sur l'état anatomique des neurones indirects. Que se passe-t-il dans le cas d'amputation d'une jambe? Il est évident qu'en pareille éventualité, à cause de la résection de certains nerfs sensitifs, il ne se produit plus dans les ganglions sensitifs correspondants les mêmes changements moléculaires qu'à l'état normal. Les ganglions à leur tour ne réagissent plus comme normalement pour transformer les impressions qui leur arrivent des différentes surfaces sensibles en influx nerveux trophique, nécessaire à la régularisation des échanges nutritifs. Les cellules des cordons, ne recevant plus la somme d'excitation nécessaire et suffisante à leur fonctionnement et partant à leur intégralité, s'atrophient après un temps plus ou moins long. Cette théorie des excitations centripètes, indispensables à l'intégrité des neurones sensitifs et moteurs, a été adoptée par un grand nombre d'auteurs et notamment par GOLDSCHIEDER, BRISSAUD, WILLE, DANA, VAN GEHUCHTEN, etc. GOLDSCHIEDER lui a même donné une extension plus grande, car il admet que beaucoup d'autres phéno-

mènes sont passibles de la même interprétation et que les excitations fonctionnelles nécessaires pour l'intégrité du neurone peuvent venir du centre. De cette façon, il s'attache à expliquer l'atrophie musculaire qu'on rencontre dans certaines lésions cérébrales. D'après GOLDSCHIEDER, le système nerveux central est parcouru par une foule de courants nerveux qui se renforcent et s'affaiblissent mutuellement, cette continuité d'excitation dans toutes les voies nerveuses est la base de l'action trophique des centres nerveux. L'interruption sur un point quelconque de ce circuit entraîne des désordres nerveux connus sous le nom de troubles trophiques. Du reste, une pareille atrophie neurale secondaire avait été bien mise en évidence par M. VON MONAKOW. Cet auteur a insisté sur les rapports de dépendance réciproque fonctionnelle et trophique des centres primaires optiques et de l'écorce du lobe occipital. C'est ainsi qu'il a montré après GUDDEN que l'énucléation des deux bulbes oculaires déterminent dans le système nerveux tout entier des phénomènes de dégénération ascendante différents de ceux qui accompagnent la dégénération descendante. A l'autopsie de l'animal, en dehors de la sclérose des deux nerfs optiques, il a trouvé une atrophie légère des tubercules quadrijumeaux antérieurs et une atrophie considérable du corps géniculé externe. TOMACHEWSKI a constaté les mêmes atrophies ascendantes chez un enfant très jeune ayant perdu le sens de la vue par lésion des organes périphériques.

TANZI de son côté a montré que les lésions de la voie optique primaire donnent naissance à l'atrophie

du second neurone ; l'atrophie du troisième et quatrième neurone peut faire complètement défaut. La suppression des excitations fonctionnelles ne serait pas suffisante d'après TANZI pour faire disparaître une cellule, mais cette dernière subirait un arrêt de développement et l'atrophie. Du reste, cette atrophie serait conditionnée par la nature même de la cellule nerveuse qui manque de stimulants fonctionnels. Les ganglions sous-corticaux qui jouissent de propriétés automatiques sont moins sensibles à la suppression des excitations fonctionnelles, au contraire l'écorce cérébrale s'en ressent davantage.

J'ai eu l'occasion d'étudier l'état de l'écorce du cervelet et de la moelle dans plusieurs cas d'hémiplégie infantile. Il est connu depuis bien longtemps qu'il existe à la suite de lésions en foyer d'un hémisphère cérébral chez l'enfant, une hémiatrophie croisée du cervelet. J'ai vu qu'en réalité, il ne s'agit pas là d'une simple atrophie des différentes couches du cervelet, mais au contraire, les lésions qui se produisent sont plus graves. On constate en général une atrophie massive des lamelles de l'écorce du cervelet et les cellules de PURKINJE peuvent présenter non seulement de l'atrophie simple mais aussi des phénomènes dégénératifs et de l'atrophie arrivant à leur disparition. De quoi donc dépend cette altération cellulaire qui aboutit à la disparition des cellules de PURKINJE. Il me semble probable qu'elle est la résultante du défaut d'excitation fonctionnelle qui étant normalement soumise de l'écorce cérébrale à l'écorce du cervelet par l'intermédiaire de la chaîne neurale. Ceci prouverait que l'écorce du cervelet



chez l'enfant est sous la dépendance nutritive et fonctionnelle de l'écorce cérébrale.

On pourrait faire les mêmes considérations à propos de l'atrophie qualitative et quantitative des cellules radiculaires qu'on constate après les hémiparésies du cerveau. Ici également, l'atrophie relève d'une insuffisance des excitations fonctionnelles arrivées à la moelle par l'intermédiaire du faisceau pyramidal. Je saisis cette occasion pour montrer la différence entre la manière de se comporter des cellules radiculaires chez l'adulte et chez l'enfant dans les lésions plus ou moins étendues de l'écorce rolandique. Chez l'adulte, ainsi que je l'ai montré autrefois, il n'y a pas de lésion apparente des cellules radiculaires du renflement cervical et lombaire, atrophie qui existe bien chez l'enfant : c'est que chez ce dernier les cellules radiculaires n'ont pas encore acquis leur forme définitive.

Ainsi donc, l'activité trophique de la cellule nerveuse nous apparaît comme due à l'activité fonctionnelle même de cette cellule. Il est facile de comprendre que toute perturbation dans l'activité fonctionnelle, que toute cessation d'excitation des différents neurones peut modifier le type normal des changements nutritifs des différents éléments et même influencer la structure de la cellule nerveuse.

La cellule adulte est plus résistante à ce défaut d'excitation fonctionnelle, car on ne trouve pas de lésions manifestes dans les cellules de la corne antérieure du côté de l'hémiplégie.

Une autre preuve du rôle important que jouent les excitations fonctionnelles sur la nutrition du

neurone nous est fournie par le mode de réaction des cellules des ganglions spinaux après la section de leur branche périphérique et de leur branche centrale. On sait que LUGARO nous a fait connaître pour la première fois, en 1896, les réactions qui se passent dans les ganglions spinaux après la section de la branche périphérique et de la branche centrale de ces cellules ; tandis que la réaction est très accusée et se manifeste rapidement après la section de la branche périphérique, elle fait défaut après celle de la branche centrale ; même plus, la section de la branche périphérique peut conduire la cellule à la mort et à la disparition. Cette expérience intéressante de LUGARO a été confirmée par VAN GEHUCHTEN et NÉLIS, ensuite par moi-même. En pratiquant la section du nerf pneumogastrique, au-dessus du ganglion plexiforme, nous n'avons pas trouvé de lésions manifestes dans les cellules de ce ganglion. En outre, dans plusieurs cas de compression ou de destruction transversale de la moelle, j'ai examiné les ganglions spinaux situés au niveau et au-dessous du foyer médullaire sans avoir rencontré non plus la réaction si caractéristique qu'on observe après la solution de continuité des nerfs périphériques.

LUGARO, pour expliquer cette différence de réaction, a eu recours à la doctrine que j'ai introduite dans la science et suivant laquelle les excitations physiologiques d'une cellule nerveuse exercent sur cette cellule et sur toutes les parties qui en dépendent une action trophique indispensable à la conservation de l'intégrité anatomique et fonctionnelle du neurone. Les faits et l'explication avancés par LUGARO ont été

confirmés par tous les auteurs qui se sont occupés de la question et particulièrement par VAN GEHUCHTEN, moi-même, etc. Si toutefois, la section des racines postérieures ne retentit pas immédiatement sur la nutrition, sur l'intégrité morphologique des cellules des ganglions spinaux, cela ne veut pas dire que cette mutilation n'aurait pas, tôt ou tard, une action défavorable sur la nutrition de ces cellules. Les recherches faites dernièrement par quelques expérimentateurs prouveraient le bien fondé de cette assertion. En 1902, BUMM ayant opéré un jeune chat de 14 jours et l'ayant sacrifié quatre mois plus tard, a noté dans le ganglion correspondant à la racine sectionnée la disparition d'un certain nombre de cellules plus accusée au pôle médullaire. KLEIST a confirmé les faits avancés par BUMM, mais c'est surtout KÖSTER qui a étudié cette question à l'aide d'un nombre considérable d'expériences. Contrairement aux affirmations de KLEIST, KÖSTER ne constate pas de modifications dans les cellules ganglionnaires du cinquième au quatorzième jour après l'opération. C'est seulement vers le quatrième mois que KÖSTER a observé l'atrophie des cellules nerveuses. Cette atrophie fait des progrès jusqu'au deux-centième jour, à cette date, l'état reste stationnaire. Certaines cellules ont complètement disparu. Mes nouvelles expériences confirment l'opinion de KÖSTER. En effet, il y a des lésions des cellules des ganglions spinaux après la section des racines postérieures lorsqu'on laisse vivre les animaux plus de trois mois. Du reste, je pense que l'âge des animaux doit jouer un certain rôle dans la production de ces lésions qui consistent dans la



diminution plus ou moins accusée du corps cellulaire. Cette constatation est en harmonie avec celle qui a été faite par moi-même, THOMAS et HAUSER<sup>1</sup>, KÖSTER dans les ganglions des tabétiques; en effet, presque tous ces auteurs ont décrit un processus d'atrophie lente des cellules ganglionnaires dans cette maladie. Néanmoins, la question ne peut pas être résolue d'une façon définitive actuellement, car tout récemment encore, ROUX et HEITZ<sup>2</sup>, après une survie d'un an, ont vu que les cellules correspondantes ganglionnaires, chez les animaux en expérience, étaient en apparence indemnes de toute altération.

BERGER<sup>3</sup> a réalisé chez les animaux jeunes un sinblepharon artificiel, de sorte qu'il a intercepté la pénétration de la lumière et son action excitante sur les centres nerveux. Il a constaté des modifications très nettes dans la couche des petites pyramides au niveau du lobe occipital.

Les cellules sont restées à l'état embryonnaire, elles sont plus ou moins rondes, possèdent peu de protoplasma, comparées au noyau volumineux, les dendrites sont peu développées, les corpuscules de NISSL sont pâles en opposition avec ce qui se passe chez l'animal normal qui possède des cellules

1. THOMAS et HAUSER. Les altérations du ganglion rachidien chez les tabétiques, *Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1904, n° 3.

2. ROUX et HEITZ. De l'influence de la section expérimentale des racines postérieures sur l'état des neurones périphériques, *Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, n° 4, juillet-août 1906.

3. H. BERGER. Experimentell-anatomische Studien über die durch das Mangel optischer Reize veranlassten Entwicklungsstörungen in Occipitallappen des Hundes und der Katze. *Arch. f. Psychiatrie*, Band 33, Jahrg. 1900.

pourvues d'une couche épaisse de protoplasma avec des dendrites très développées, beaucoup de substance chromatophile et le noyau est plus petit.

Tous ces faits prouvent qu'il y a une solidarité étroite entre les différents neurones; toute perturbation prolongée dans la fonction d'un neurone retentit sur la fonction et la nutrition d'un neurone suivant. Donc, qu'arrive-t-il lorsqu'une cellule est soustraite à l'influence des excitations centripètes et des excitations qui lui arrivent des centres supérieurs? Mes élèves PARHON et GOLDSTEIN ont imaginé une expérience de ce genre qui prouve d'une manière éclatante le rôle de la fonction sur la nutrition de la cellule nerveuse. Ces auteurs ont eu recours à la section de la moelle et celle d'un nerf périphérique: le nerf sciatique. Ils ont constaté, trois jours après cette double opération chez le lapin, que le corps de la cellule apparaît subdivisé en deux zones, l'une périphérique exempte presque complètement de substance chromatophile, l'autre, interne, périnucléaire, riche en substance chromatique. Chez un autre animal qui a vécu onze jours, la substance chromatique est raréfiée, fragmentée, surtout à la périphérie de la cellule; pourtant il n'y a pas de région complètement dépourvue de granulations chromatophiles. Après 23 jours les cellules présentent une large zone de chromatolyse périphérique très avancée. Les cellules ne semblent pas beaucoup augmentées de volume.

Après avoir relaté ces expériences, MM. PARHON et GOLDSTEIN pensent qu'on doit admettre que la section de la moelle a une influence certaine sur les phéno-

mènes de réaction de la cellule nerveuse à la suite de la section de son cylindraxe et que la suppression de l'influx nerveux venu des centres supérieurs favorise l'intensité des altérations. D'autre part la section de la moelle empêche la réparation des cellules en réaction ; placées au-dessous de la section, elles sont condamnées à une atrophie probablement définitive suivie de leur disparition. Ces auteurs ont trouvé en outre que les autres cellules sous-jacentes à la section de la moelle ne sont pas non plus complètement normales. Elles sont hypertrophiées, leurs éléments chromatophiles présentent une désintégration manifeste, c'est-à-dire un certain degré de chromatolyse diffuse. On ne peut pas accuser un facteur infectieux, car les cellules situées au-dessus de la section de la moelle ne sont pas altérées et on distingue facilement la disposition de la substance chromatophile avec sa constitution normale.

J'ai examiné avec le concours de M. MINÉA la moelle lombosacrée des lapins, 3, 4, 6, 17, 23 et 55 jours après la section combinée du sciatique et de la moelle au niveau de la région dorsale inférieure. Trois jours après l'opération, on trouve dans les cellules d'origine du nerf sciatique des altérations très intenses et caractéristiques. Les cellules sont considérablement tuméfiées, leur contour est arrondi, il existe dans presque toutes une zone large périphérique dépourvue presque entièrement de corpuscules de NISSL, ou bien ne contenant que des granulations ou des bâtonnets très pâles. Cette lésion porte tout d'abord sur les régions intermédiaires des prolongements, de sorte que la substance chro-



matophile de ces derniers reste intacte ou à peu près (fig. 69). Ces phénomènes donnent à la cellule un aspect singulier et ils permettent même de suivre les éléments chromatophiles des prolongements à travers la cellule. La région centrale de la cellule se



FIG. 69. — Section de la moelle et du sciatique, 3 jours après l'opération. On distingue très facilement dans la cellule deux zones : l'une, périnucléaire, constituée par des éléments chromatophiles plus denses qu'à l'état normal ; et une zone périphérique dépourvue d'éléments chromatophiles. Cette dernière, légèrement teintée, contient des débris de substance chromatophile. A noter la conservation intégrale des éléments chromatophiles dans les prolongements. La cellule, dans son ensemble, est tuméfiée en grande partie. Son contour est convexe (*Revue neurologique*).

présente sous plusieurs aspects : parfois elle semble normale, dans d'autres cellules elle est plus dense et plus colorée (pyncnomorphie). Plus rarement, les corpuscules périnucléaires sont pâles et tuméfiés. Chez l'animal qui n'a subi que la section du nerf sciatique, on ne constate qu'une tuméfaction du

cytoplasma n'existant que dans quelques cellules. La turgescence intéresse également le noyau et le nucléole. Quatre jours après l'opération combinée de la section de la moelle et du sciatique, la zone périphérique d'achromatose est plus large, mais les éléments chromatophiles des prolongements persistent toujours. Ce n'est que six jours après le traumatisme que ces éléments commencent à se décolorer, en même temps les corpuscules de NISSL périnucléaires sont plus ou moins en état de désintégration. Chez le chien, les lésions sont aussi précoces, mais elles n'ont pas la même allure que chez le lapin. En effet, il n'y a pas, comme chez ce dernier animal, d'achromatose périphérique mais une espèce de dissolution et de diffusion de la substance chromatophile ayant des tendances à se généraliser. Ces lésions ainsi que nous le verrons plus loin sont réparables, elles paraissent être sous la dépendance immédiate de la section du faisceau pyramidal auquel s'ajoutent ensuite les modifications secondaires dues à la section du sciatique. Il s'agit par conséquent de deux lésions associées et c'est précisément pour cette raison que la réparation est plus difficile. Mais cette réparation, quoique retardée, ne fait pas défaut. C'est ainsi que chez le lapin nous constatons des phénomènes de réparation 17 jours après la section combinée de la moelle et du nerf sciatique. La zone périphérique commence à se garnir de granulations et de corpuscules chromatophiles ; il est bon de noter que chez le lapin, comme chez le chien, pendant la phase de réaction, le volume des cellules, du noyau, et du nucléole du côté de la section du sciatique est plus

grand que celui du côté normal, tandis que pendant la phase de réparation il est plus petit chez le chien, le retard apporté à la réparation des cellules par la section de la moelle et du sciatique est encore plus considérable. C'est ainsi que chez un de ces animaux ayant subi seulement la section simple du sciatique, la réparation est à peu près terminée au bout de 109 jours, chez un autre avec section combinée de la moelle et du nerf ayant vécu également 109 jours on ne trouve pas à proprement parler une seule cellule revenue à son état normal. Un certain nombre d'entre elles ont encore le noyau tout à fait à la périphérie (fig. 70), cependant dans d'autres il commence à se rapprocher vers le centre. Presque toutes les cellules ont leurs éléments chromatophiles en voie de reformation, leur densité est moins accusée que du côté opposé ; aussi la plupart d'entre elles apparaissent plus pâles. L'orientation des éléments chromatophiles varie beaucoup dans un certain nombre de cellules, ils sont disposés sous forme de bâtonnets qui leur donnent un aspect strié.

Sans doute que si, d'une façon quelconque, on pouvait empêcher la réparation de la cellule radiculaire après la section combinée de la moelle et du sciatique, elle finirait par disparaître. C'est ce qui arrive par exemple, pour les cellules des ganglions spinaux lorsqu'on supprime d'une façon permanente ou qu'on empêche la régénérescence des deux branches. L'étude que nous venons de faire nous amène à formuler les conclusions suivantes :

1° Il y a solidarité étroite entre les diverses parties constituantes du neurone. Toutes ces parties jouent



un rôle trophique les unes par rapport aux autres. Lorsque les prolongements protoplasmiques ou le prolongement cylindraxile sont détruits ou lésés d'une façon quelconque, toujours le corps de la cellule nerveuse est le siège d'altérations réaction-

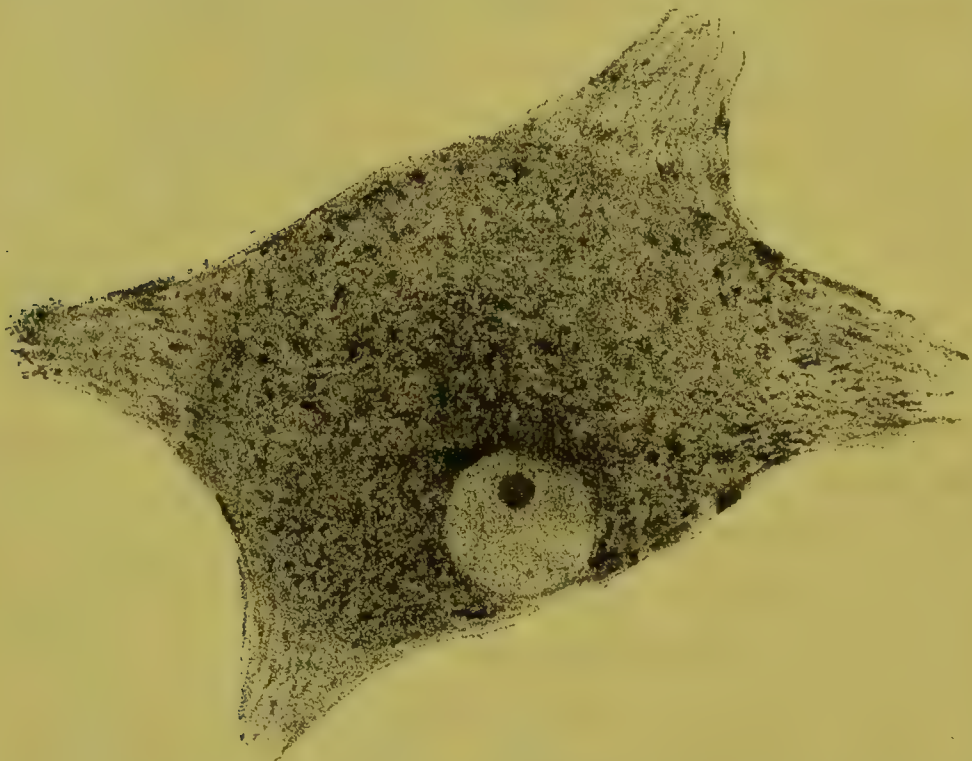


FIG. 70. — Cellule radiculaire du groupe post-postéro-latéral d'un chien sacrifié 109 jours après la section de la moelle et celle du nerf sciatique. Tuméfaction du volume cellulaire, excentricité du noyau. Densité chromatique inférieure à la normale. Les éléments chromatophiles sont constitués par de petits corpuscules disséminés dans la substance fondamentale légèrement teintée en violet (*Revue neurologique*).

nelles constantes, qui ont été méconnues jusqu'à ces dernières années. Il en résulte que la théorie de WALLER est manifestement incomplète et inexacte, puisqu'elle concentre dans le corps cellulaire toute l'activité trophique du neurone;

2° Il y a solidarité étroite entre les différents neurones. Toute perturbation dans la fonction d'un

neurone peut retentir sur le fonctionnement du neurone suivant. Par exemple, les lésions du proto-neurone sensitif, consécutives à des sections nerveuses ou aux amputations, déterminent à la longue des altérations trophiques du deuxième neurone ou neurone sensitif indirect. A la dégénérescence ou à l'atrophie neurale primaire succède l'atrophie neurale secondaire. Le processus peut aller plus loin et atteindre le troisième neurone : il y a alors atrophie neurale tertiaire. Les lésions de la substance corticale donnent lieu à la même suite d'atrophies neurales, mais en sens inverse.

3° Ces faits ne peuvent se comprendre si l'on admet, d'après les théories classiques, que l'influx trophique naît en quelque sorte spontanément dans la cellule nerveuse.

A cette conception de l'automatisme trophique du neurone nous substituons une théorie qui subordonne la vie du neurone aux excitations afférentes (cellulipètes) et efférentes (cellulifuges) qui se transmettent d'un neurone au neurone suivant.

L'intégrité fonctionnelle et anatomique du neurone dépend donc à la fois de l'intégrité de toutes ses parties constituantes et des neurones qui lui apportent ses excitations fonctionnelles. Le neurone vit de sa fonction.

Tous ces exemples montrent que l'excitation fonctionnelle qui se transmet d'un neurone à l'autre est non seulement nécessaire pour l'équilibre nutritif du neurone, mais chez l'animal jeune elle est même indispensable pour le développement régulier de la cellule nerveuse. Sans doute que cette augmentation de volume n'est qu'un cas spécial de la loi générale

que la fonction développe l'organe. VERWORN<sup>1</sup> pose le problème au point de vue de la physiologie générale et se demande comment l'excitation qui en somme a pour conséquence la dissimilation peut réaliser l'augmentation de volume des cellules. Ce phénomène ne saurait s'expliquer par le fait que pendant l'excitation la cellule a à sa disposition plus de substances nutritives que pendant le repos. Il est connu depuis longtemps qu'un organe : muscle ou glande, pendant l'hyperactivité ou un travail exagéré reçoit une plus grande quantité de sang. Pour le cerveau, une série de recherches a montré que l'afflux sanguin est plus grand pendant l'activité. Mais comme l'ont montré ROY et SHERRINGTON, l'appareil lymphatique entre en jeu pendant l'activité, de sorte qu'à mesure que les échanges nutritifs sont devenus plus intenses la lymphe a également augmenté ; il y aurait là une espèce de mécanisme d'autorégulation. En somme, l'augmentation des matériaux a pour conséquence l'augmentation de volume de la cellule et de ses prolongements et une excitation fréquemment répétée de la cellule la conduirait par conséquent à une augmentation de son protoplasma.

A la suite de considérations théoriques et de quelques expériences, MORAT<sup>2</sup> s'est cru autorisé à disso-

1. VERWORN. Die Vorgänge in den Elementen des Nervensystems. *Abdruck aus der Zeitschrift für allgemeine Physiologie*, 1906.

2. MORAT. A) Ganglions et centres nerveux. *Arch. de physiol.*, 1895, n° 1, p. 200-205. — B) Sur le pouvoir transformateur des cellules nerveuses à l'égard des excitations. *Arch. de physiol.*, avril 1898, p. 278-288.



cier le centre fonctionnel du centre trophique. D'après ce physiologiste, lors d'une excitation, le point de réflexion n'est pas la cellule comme on l'a dit encore; le point de réflexion est à l'union de deux ou plusieurs neurones. C'est là que l'excitation prend des caractères nouveaux, c'est là qu'elle se réfléchit en se modifiant. La cellule n'est pas un centre fonctionnel; elle demeure seulement ce qu'on appelle le centre trophique du nerf. Dans un travail ultérieur, MORAT développe la même idée et résume son opinion dans les conclusions suivantes : 1° au neurone tout entier appartient la fonction de transmettre les excitations; 2° au corps cellulaire appartient plus spécialement qu'aux autres parties, la propriété trophique vis-à-vis de l'ensemble; 3° quant à la fonction de transformer les excitations, elle est l'attribut des expansions ultimes du neurone. La même opinion a été défendue par BETHE à l'aide de recherches intéressantes soit d'ordre histologique, soit d'ordre physiologique. Au point de vue histologique, BETHE ayant constaté à l'aide de sa méthode que les neurofibrilles ne contractent pas de rapports intérieurs avec le protoplasma cellulaire ni avec le noyau considère la cellule nerveuse comme un lieu de transit. En effet, les neurofibrilles constituent, d'après cet auteur, le seul élément conducteur, et comme celles-ci ne font que traverser les cellules, ces dernières ne peuvent donc pas être considérées comme des centres fonctionnels, c'est-à-dire l'endroit où a lieu la production des réflexes.

L'argument histologique de BETHE tombe de lui-même devant le fait bien établi aujourd'hui que

toutes les cellules nerveuses possèdent un réseau nerveux et malgré que l'aspect de ce dernier soit très variable selon les différentes espèces cellulaires. Du reste, BETHE lui-même avait constaté que les cellules des ganglions spinaux possèdent une structure réticulée. L'expérience célèbre de BETHE sur le *carcinus ménas* n'est pas de nature à ébranler le rôle fonctionnel qui revient au corps cellulaire dans les différents phénomènes de la vie. On pourrait rapprocher de ces opinions l'hypothèse toute récente de CAJAL qui dans un travail très intéressant sur la structure des ganglions spinaux et sympathiques, ayant constaté des modifications plastiques sous forme de fenêtres et d'expansions, a émis une théorie nouvelle sur la nutrition des cellules.

D'après CAJAL, le neurone représente une individualité physiologique parfaite, seulement en ce qui concerne son activité spécifique, c'est-à-dire production d'énergie et propagation de l'impulsion nerveuse. Les autres phénomènes, particulièrement ceux d'ordre nutritif ou végétatif, tels que l'apparition, la forme et l'accroissement des prolongements sont subordonnés à l'action directrice des cellules satellites avec lesquelles le neurone vit en ménage intime. Entre lui et ces cellules s'établit une espèce d'association mutuelle comparable aux symbioses des algues et des lichens et à celles de l'hydre et de ses chloroblastes. Dans les neurones de la moelle et du cerveau ces corpuscules satellites sont disposés en couronne qui entoure partiellement le corps cellulaire en se concentrant à l'horizon de l'axone. Dans les ganglions sympathiques et sensitifs, les cellules

siègent à l'intérieur de la capsule préférant les régions où il y a des prolongements protoplasmiques constituant ainsi une espèce de pléiade. Ces pléiades remplissent les excavations des cellules fenêtrées et les révolus du glomérule initial, des axones des cellules ganglionnaires spinales. On peut considérer encore comme cellules satellites les petits éléments nucléés qui accostent les fibres de RÉMACK et les cellules de SCHWANN sur les fibres médulées. A l'état normal, les cellules satellites se trouvent à l'état de repos et l'équilibre nutritif se maintient par l'excrétion de la substance nerveuse qui empêche leur prolifération. Mais lorsque les éléments nobles vieillissent, se fatiguent ou meurent, les corpuscules satellites en l'absence de matières inhibitrices, ont recours à leur capacité génératrice, augmentent de volume et se multiplient, élaborent en passant des substances excitatrices de l'activité formative des prolongements des cellules nerveuses. Les réactions provoquées par les corpuscules satellites varient selon les modes de lésion et de destruction des neurones. Lorsque ces derniers sont débilités, ou usés par excès fonctionnel ou vieillesse, les substances stimulantes excitent l'activité métabolique des neurofibrilles et dans les cellules des ganglions spinaux, donnent naissance à des dendrites secondaires ou à des ramifications comme par exemple dans les ganglions spinaux des vieillards. Lorsque le processus de destruction a lieu dans les nerfs périphériques, le cylindre meurt et se résorbe, tandis que les substances nutritives ou excitantes élaborées par les cellules de SCHWANN proliférées servent pour activer la croissance.



On ne saurait accepter qu'avec une certaine réserve l'hypothèse ingénieuse de M. RAMON Y CAJAL qui dissocie l'activité spécifique de la fonction de la cellule nerveuse de sa nutrition. Comme on l'a vu, CAJAL attribue les phénomènes d'ordre nutritif de la cellule nerveuse, tels que l'apparition, la forme et l'accroissement des prolongements à l'action directrice des cellules satellites. On pourrait tout d'abord objecter à cette hypothèse que pendant l'évolution normale des cellules des ganglions spinaux et sympathiques, les modifications plastiques que présentent ces cellules sont dues précisément à leur fonctionnement sollicité par des excitations centripètes. Par conséquent, la condition première de l'apparition des prolongements et des expansions réside dans la cellule même. C'est là du reste ce qui nous explique pourquoi la multiplication des cellules satellites n'est pas suffisante pour produire des expansions nouvelles de la cellule nerveuse, il faut pour cela qu'elles soient en état de réagir plastiquement à la suite des excitations externes et internes. En effet, c'est surtout dans certains états pathologiques où l'équilibre nutritif des cellules ganglionnaires est troublé qu'on voit apparaître un grand nombre d'expansions à la périphérie cellulaire. Il est possible même que les cellules en état d'irritation sénile de CAJAL ne soient autre chose que des cellules altérées par le processus pathologique. En outre, j'ajoute que je n'ai pas toujours trouvé, dans le système nerveux central des vieillards, des cellules présentant des phénomènes d'irritation sénile malgré la prolifération des cellules satellites.

---

## CHAPITRE XXIII

### LÉSIONS DES CELLULES NERVEUSES PRODUITES PAR LES VARIATIONS EXPÉRIMENTALES DE LA PRESSION OSMOTIQUE.

Nous avons vu précédemment que les cellules nerveuses après la section de leur cylindraxe offrent des changements de volume et de forme dépendant des modifications de la pression osmotique. La tuméfaction de la cellule, son retour au volume normal de même que son atrophie constituent des phénomènes biologiques traduisant les oscillations de cette pression. Aussi, il nous a semblé utile pour la compréhension de ce phénomène d'étudier expérimentalement cette question ; d'autant plus que la pression osmotique joue un rôle considérable dans les échanges nutritifs, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique. La pression osmotique est la force qui détermine les mouvements et les échanges entre les solutions en contact immédiat ou séparées par des membranes plus ou moins perméables. Les substances dissoutes se déplacent des régions les plus concentrées vers les moins concentrées, l'eau se meut en sens inverse. Ce mouvement constitue le phénomène de la diffusion et la pression osmotique

est la force motrice qui anime ainsi la matière et qui produit la diffusion. De deux liquides inégalement riches en molécules dissoutes séparées par une membrane, le liquide le plus concentré attire une partie de l'eau contenue dans le liquide le moins concentré. La pression osmotique d'une solution est proportionnée à la richesse de ses molécules dissoutes, autrement dit à la concentration moléculaire. En physiologie humaine, on prend généralement le sérum sanguin comme étalon de la pression osmotique et quand on parle de solutions isotoniques, hypertoniques ou hypotoniques, on se rapporte au sérum sanguin normal. On avait pensé que les cellules vivantes seraient semblables à tous les points de vue aux cellules artificielles de TRAUBE, c'est-à-dire que leur membrane serait semiperméable, ce qui signifie qu'elle permettrait le passage de l'eau et non pas le passage des matières dissoutes, mais des recherches successives sont venues démontrer que les cellules vivantes sont perméables pour une grande quantité de composés inorganiques et surtout pour les sels contenus dans le plasma sanguin. Ce fait a été mis pour la première fois hors de doute par HAMBURGER pour les globules rouges et par OVERTON et BAGLIONI pour d'autres éléments cellulaires. On admet deux espèces de solutions : parfaites et mi-parfaites. Dans la première classe on distingue les électrolytes, c'est-à-dire les solutions conductrices du courant électrique (solutions de sels, des acides et des bases) et les non électrolytes, c'est-à-dire celles dépourvues des propriétés de la conduction de ce même courant ; ces dernières sont connues sous le nom de cris-



talloïdes. Dans la seconde classe rentrent les solutions colloïdales composées de granules extrêmement petites, ultramicroscopiques ayant de  $1/10$  à  $1/100$  de  $\mu$  de diamètre, en suspension dans un liquide. La substance qui se trouve à l'état colloïdal ou comme on le dit, le colloïde, est tout entière constituée par ces granules ultramicroscopiques. D'une façon générale, les électrolytes exercent une action très forte et constante sur tous les colloïdes. Ainsi, par l'addition d'un électrolyte à une substance colloïdale, la composition des granules est modifiée, la charge électrique est augmentée, diminuée ou même changée de signe, enfin pour une concentration suffisante, les granules s'agglomèrent, ils forment des amas plus ou moins volumineux, la solution devient opalescente, puis des flocons visibles à l'œil nu se forment et l'on observe une précipitation du colloïde. Cette action des électrolytes sur les colloïdes s'explique par la neutralisation des charges électriques des granules produite par les ions des électrolytes : lorsqu'un colloïde précipite, les granules ne sont plus chargées, ils sont neutres<sup>1</sup>.

On a voulu établir une barrière infranchissable entre les solutions de substances cristallisables (cristalloïdes) et les solutions de substances non cristallisables ou colloïdes. Ces dernières n'ont pas de pression osmotique, n'abaissent pas le point de congélation mais diffusent la lumière et forment avec l'eau des

1. VICTOR HENRI. — État actuel de nos connaissances sur le mécanisme de l'immunité. (*Semaine Médicale*, 4 septembre 1907.)

suspensions et non des solutions. Mais LEDUC pense qu'il n'existe pas de limites tranchées entre les solutions des cristalloïdes et celles des colloïdes; il n'existe que des différences de quantité, les colloïdes ayant de très grosses molécules, leurs solutions ont toujours de faibles concentrations et une faible pression osmotique.

Nous passons à présent à l'exposition de nos expériences concernant la pression osmotique. Nous avons utilisé pour nos recherches des solutions hypotoniques de chlorure de soude, à concentration variable, et des solutions hypertoniques allant jusqu'à 90 pour 100.

*Injection de sérum hypotonique à 2 pour 1 000 dans le ganglion plexiforme examiné trois jours après.*

On trouve des lésions manifestes aussi accusées à la surface que dans la profondeur du ganglion et dont l'intensité varie pour ainsi dire d'une cellule à l'autre. Mais le nombre des cellules gravement altérées est de beaucoup inférieur à celui des cellules qui le sont moins. La lésion la plus légère consiste dans une espèce de diffusion des éléments chromatophiles qui ont perdu leur contour précis et leur forme habituelle; néanmoins on peut voir encore des blocs irréguliers de forme et de volume. Dans un degré de lésion plus avancé, nous avons affaire avec une chromatolyse centrale plus ou moins complète ou même généralisée; d'autres fois cette chromatolyse n'est que partielle et n'existe que dans une région quelconque de la cellule. A un degré encore plus avancé, nous avons affaire à une achromatose relative, c'est-à-dire que le

centre de la cellule est très pâle, on n'y voit plus .

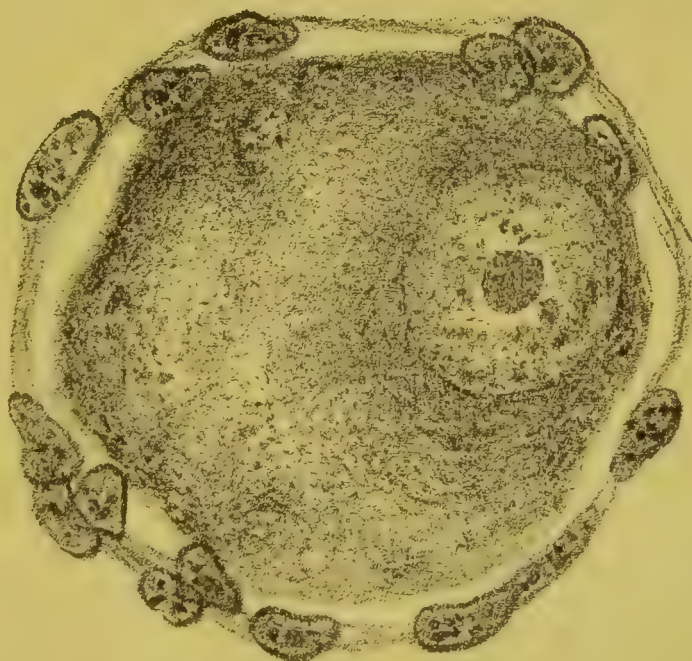


FIG. 71.

qu'un fin semis de petites granulations plus ou moins



colorées tandis qu'à la périphérie, il peut y avoir une bordure de corpuscules de Nissl plus ou moins conservés. Le noyau de ces cellules est habituellement tout à fait excentrique et plus ou moins déformé, il est aussi réduit de volume. Dans un stade plus avancé, la bordure périphérique de substance chromatophile peut faire défaut aussi bien dans l'achromatose relative que dans l'achromatose absolue. Cette dernière est exceptionnelle. Le centre de la cellule dans ce cas a l'aspect d'un verre mat, tandis qu'à la périphérie on distingue encore quelques traces de substance chromatophile. Il faut noter ensuite que le corps de la cellule en état de chromatolyse, est le plus souvent tuméfié que le contour de la membrane nucléaire est beaucoup moins visible qu'à l'état normal et que le nucléole est légèrement augmenté de volume, tandis qu'il paraît plutôt atrophié dans celles en état d'achromatose. Il faut ajouter encore que les cellules satellites sont proliférées et disposées en plusieurs couches autour de quelques cellules (fig. 71), et enfin suivant toutes les probabilités, il n'y a pas de cellules nerveuses disparues.

*Injection d'eau distillée dans le ganglion plexiforme d'un petit chien sacrifié 7 jours après l'opération.*

La grande majorité des cellules aussi bien à la surface que dans la profondeur du ganglion sont altérées à différents degrés suivant le type des lésions secondaires ; c'est-à-dire que le noyau de toutes ces cellules est fortement excentrique, plus ou moins tuméfié et déformé lorsque la membrane nucléaire

vient en contact avec la paroi cellulaire. Dans ce dernier cas le noyau est souvent ovoïde et la région qui regarde le centre de la cellule est limitée par une zone de substance chromatophile constituée par des granules et des granulations; parfois cette région offre une concavité où se dépose une bordure de substance chromatophile diffuse. L'aspect de la substance chromatophile est très différente suivant son degré d'altération. Une moitié au moins de ces cellules offrent une achromatose centrale relative ou absolue. Dans le reste des cellules, la substance chromatophile persiste, mais en état de dissolution plus ou moins complète et assez souvent on a devant soi de la chromatolyse centrale. Enfin, un nombre restreint de cellules claires et à gros corpuscules n'offrent pas d'altérations. Il est même curieux de voir que les cellules qui gardent complètement leur aspect normal se trouvent disséminées entre les cellules altérées à différents degrés. On dirait qu'elles sont plus résistantes et que si elles ont gardé leur morphologie normale c'est parce que leur concentration moléculaire n'a pas du tout changé. En dehors des cellules normales et des cellules en réaction, nous en trouvons encore quelques autres dont la substance chromatophile se trouve en état de réintégration, c'est-à-dire que ses éléments commencent à se reformer. Enfin quelques cellules, peu nombreuses du reste, ont disparu et il s'est développé à leur place des nodules résiduels, dans lesquels on distingue des cellules ramifiées de CAJAL. Il y a une réaction et une multiplication assez intense des cellules satellites autour des cellules malades; cette accumulation est parfois localisée au

niveau du glomérule de l'axone. A la périphérie des cellules nerveuses en achromatose on rencontre parfois des cellules fusiformes à protoplasma violet. La méthode de CAJAL montre que leur réseau endocellulaire est détruit, au contraire, dans les cellules en chromatolyse simple, il peut être conservé malgré qu'il soit plus pâle et granuleux et que l'orientation des neurofibrilles soit différente de celle de l'état normal. Les neurofibrilles sont mieux conservées, les fibres nerveuses, surtout les épaisses, présentent par-ci par-là le phénomène que j'ai décrit sous le nom d'axolyse.

Après avoir constaté que l'injection d'eau distillée dans les ganglions spinaux est suivie d'une réaction très intense des cellules ressemblant tout à fait à la réaction secondaire consécutive aux sections nerveuses, il reste à se demander s'il s'agit là d'une réaction primaire due à la pénétration de l'eau dans les cellules nerveuses, ou bien d'une réaction secondaire due à la dégénérescence des nerfs produite par l'action de l'eau distillée. C'est là une question extrêmement intéressante et cependant pas facile à résoudre, d'autant plus que l'eau distillée étant aussi un poison pour les nerfs, elle agit à la fois sur ceux-ci et sur la cellule et par conséquent rend encore le problème plus complexe.

Nous avons employé des solutions hypertoniques de différentes concentrations et nous avons assez vite remarqué que la cellule nerveuse ne réagit qu'à l'égard de celles concentrées excessivement. La solution à 15 pour 100 injectée dans le ganglion plexiforme des petits chiens ne produit que des modifications très



légères, il faut arriver à une concentration de 36 pour 100 (le ganglion a été examiné 7 jours après l'injection) pour voir des lésions manifestes et bien indiquées.

Ces lésions consistent dans l'altération plus ou moins profonde de la substance chromatophile, du réseau endocellulaire et du noyau. Les cellules paraissent également moins volumineuses, plusieurs sont rétractées, le noyau est assez souvent au centre mais quelquefois il est déplacé. La substance chromatophile est réduite en granulations ou bien peut avoir disparu complètement. On peut avoir tantôt une chromatolyse périphérique ou bien diffuse. Parfois il y a une espèce de concentration des corpuscules de NISSL autour du noyau. Dans ce cas, on constate dans les pièces traitées par la méthode de CAJAL, que le réseau superficiel fait défaut à la périphérie de la cellule, tandis qu'il persiste dans la région centrale, mais son orientation a changé, les mailles ne sont plus polygonales mais oblongues, les travées sont épaisses et bien imprégnées. D'autres fois, ce réseau central est granuleux. D'autres cellules offrent un aspect inverse, c'est-à-dire que la partie centrale de la cellule ne présente plus ni de substance chromatophile formée ni de réseau endocellulaire. Leur aspect est opaque et la substance fondamentale fortement colorée, et à la périphérie de la cellule il se produit une espèce d'effilochement du réseau. Lorsque la dilatation des mailles est plus accusée et que les travées du réseau sont déchirées, il se produit des vacuoles disposées en couronne à la périphérie de la cellule (fig. 72). Quelques cellules possèdent des vacuoles non pas à la périphé-

rie mais dans le centre où elles sont parfois considérables. Il est à remarquer que les cellules altérées siègent plutôt à la périphérie du ganglion où l'on voit que pas mal d'entre elles sont atrophiées, celles-ci

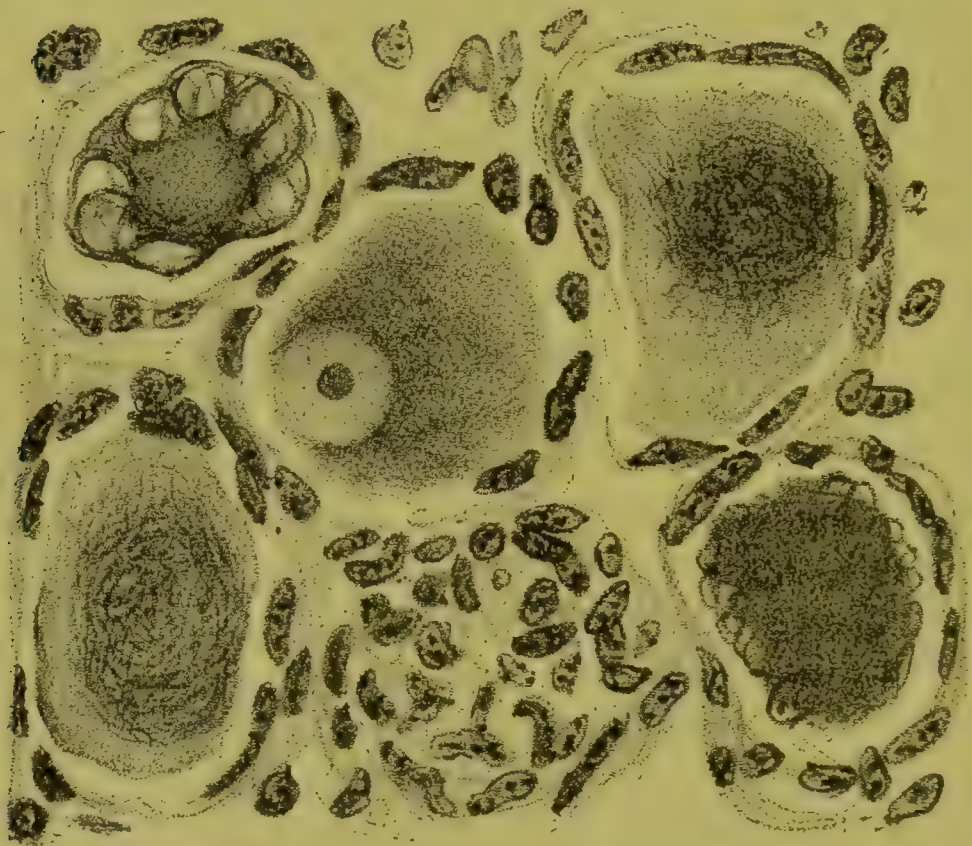


FIG. 72. — Quelques cellules du ganglion plexiforme du chien après l'injection de sérum hypertonique. En bas, on voit un nodule résiduel remplaçant la cellule détruite en haut et à gauche une cellule à vacuoles périphériques, à droite et en bas une cellule atrophiée sans réseau central tandis qu'à la périphérie on voit une espèce d'effilochement de ce réseau.

finissent par disparaître et à leur place il se produit des nodules résiduels. Certainement que cette disparition est due à la dégénérescence d'un certain nombre de fibres qu'on trouve dans le tronc du pneumogastrique. Les cellules satellites sont en général d'autant

plus proliférées que l'altération de la cellule nerveuse est plus profonde, cependant cette prolifération n'est pas excessive. Je note intentionnellement l'absence de ramifications périglomérulaires et de plexus péri-cellulaires, de même que l'absence de massues de nouvelle formation et d'appareils fenêtrés.

Comme il est connu depuis les recherches remarquables de PFEFFER, la nature de la membrane qui sépare les liquides de concentration moléculaire différente, joue un rôle important dans les différents phénomènes de la pression osmotique mais les cellules nerveuses, en général, comme du reste les globules du sang n'offrent pas une membrane équivalente à celle des cellules végétales. Il est vrai que RAMON Y CAJAL avait décrit autrefois une membrane propre autour de la cellule nerveuse, mais cette question d'une membrane visible au microscope n'a pas beaucoup d'importance en l'espèce et il pourrait se faire en effet qu'il y ait une différenciation chimique de la surface cellulaire qui jouerait le rôle d'une membrane. En tout cas les liquides qui se trouvent en dehors de la cellule sont séparés de ceux qui se trouvent à l'intérieur par le protoplasma, qui en lui-même représente une membrane toute spéciale. Ce qui nous intéresse plus particulièrement c'est de savoir que la perméabilité du protoplasma est variable dans les différentes conditions pathologiques. A l'état normal l'équilibre biosmotique de la cellule nerveuse est entretenu par son fonctionnement régulier. Qu'il se produise un dérangement dans l'apport de l'excitation fonctionnelle qui arrive à la cellule sensitive ou motrice, ou bien qu'on empêche la décharge ner-



veuse de cette même cellule, il se produira des modifications de la pression osmotique qui seront d'autant plus graves que cette suppression sera plus durable. Pour montrer que les excitations fonctionnelles entretiennent une sorte de tonus biosmotique nous avons pratiqué la section du nerf pneumogastrique et injecté de l'eau distillée dans le ganglion plexiforme et les changements morphologiques sont tout différents de ceux que nous avons observés après l'injection simple d'eau distillée, dans le ganglion.

*Injection d'eau distillée dans le ganglion plexiforme et section du pneumogastrique. Examen trois jours après.*

Toutes les cellules sont en état d'achromatose absolue, aussi le corps cellulaire est presque invisible dans les préparations traitées par la méthode de NISSL, tandis qu'il est coloré en rose différemment nuancé dans celles traitées par le procédé de ROMANOWSKY. A la périphérie du ganglion on voit une prolifération fortement accusée des cellules satellites et une apparition des polynucléaires. Aussi bien à la périphérie que dans le centre du ganglion, les cellules nerveuses sont évidemment atrophiées et leur forme a changé complètement. Elles ne sont plus ni sphériques ni rondes, mais ovoïdes, ellipsoïdes, polygonales, piri-formes, etc. Les neurofibrilles comme les corpuscules de NISSL n'existent plus. Le corps de la cellule n'est pas homogène, on y voit des fentes, des cassures et des sillons; parfois même la cellule désintégrée se résout en fragments. On voit rarement le noyau.

*Injection d'eau distillée dans le ganglion et section du pneumogastrique; 7 jours.*

On dirait au premier abord que toutes les cellules nerveuses sont complètement disparues, car au petit grossissement on ne voit plus de structure apparente, cependant, à l'immersion on se rend compte

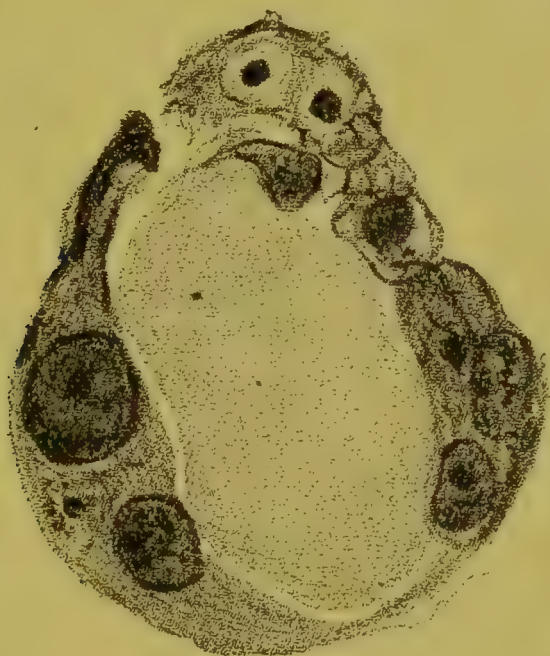


FIG. 73.

que les cellules nerveuses persistent, mais qu'elles sont devenues presque invisibles à cause de l'état d'achromatose où elles se trouvent. Leur contour est délimité par la couche des cellules satellites qui sont également modifiées; parfois elles sont comme rétractées, souvent tuméfiées et (fig. 73), quelques-unes pénètrent dans l'intérieur de la cellule siégeant dans des espèces de canaux ou de fentes. Dans les prépa-

ractions traitées par la méthode de Nissl on ne voit généralement plus le noyau, mais si on emploie le procédé de ROMANOWSKY, on constate qu'il est réduit à une vésicule homogène, atrophiée et dont la forme au lieu de sphérique est devenue en cœur de carte.

On observe des lésions semblables quoique moins accusées après l'injection des liquides hypotoniques et la section du pneumogastrique. Si l'on injecte de l'eau distillée dans le ganglion plexiforme et qu'on sectionne le nerf vague au-dessus du ganglion, les cellules ne s'atrophient pas, pas plus qu'elles ne disparaissent. Toutes ces expériences démontrent d'une façon évidente le rôle qu'exercent les excitations fonctionnelles sur la pression osmotique; elles entretiennent une espèce de tonus osmotique comparable ou bien identique au tonus trophique et fonctionnel. Les perturbations dans le fonctionnement des centres nerveux retentissent sur le tonus osmotique des cellules auxquelles se distribuent les excitations.

Nous avons développé cette idée dans un chapitre antérieur où nous avons parlé de la section simultanée d'un nerf périphérique et de la moelle épinière au-dessus de l'origine de ce nerf. Je rappellerai encore que les variations de volume des cellules nerveuses après l'arrachement d'un nerf, de même que l'atrophie consécutive sont également sous la dépendance des lésions profondes de la nutrition et de la fonction des cellules nerveuses.

---



## CHAPITRE XXIV

### AGENTS TRAUMATIQUES

Nous passons à présent à l'étude des lésions primitives, c'est-à-dire celles qui portent leur action directement sur la cellule nerveuse, car l'expérience a montré que ces lésions diffèrent en général de celles produites à distance par suite de l'altération du cylindre ; en effet ces dernières ont un aspect uniforme, tandis que les lésions primitives sont parfois fugaces mais toujours variables à l'infini.

Les facteurs qui réalisent les lésions primitives peuvent être groupés en trois classes : 1° agents traumatiques ; 2° agents thermiques ; 3° agents toxiques.

Nous commencerons cette étude par les lésions consécutives aux agents traumatiques. Pendant bien longtemps, les savants ont discuté si la commotion produite par des traumatismes violents du crâne et de la colonne vertébrale est due à des lésions matérielles des éléments nerveux ou bien s'il s'agit là tout simplement d'un ébranlement moléculaire des cellules nerveuses ou enfin si la cause des troubles graves et des lésions fines des centres nerveux ne seraient pas sous la dépendance de lésions grossières de la colonne

vertébrale, des os du crâne et des centres nerveux. On connaît combien est grand le rôle des traumatismes dans la genèse d'un certain nombre d'affections nerveuses et mentales et surtout de la soi-disant névrose traumatique. On pourrait dire que les résultats obtenus jusqu'à présent sur cette question ne sont pas de nature à nous faire considérer comme résolu le problème de la commotion cérébrale ou spinale. Néanmoins, certains auteurs, entre autres SCHMAUS et LUZENBERGER, ont apporté quelques documents capables d'éclaircir quelque peu cette question si complexe.

SCHMAUS<sup>1</sup> a fait des expériences intéressantes sur les modifications des éléments nerveux produites par l'ébranlement de la colonne vertébrale. Il a fait usage de jeunes lapins auxquels la colonne vertébrale a été soumise, de façon indirecte, à l'action de coups répétés. Habituellement, il ne s'observe de troubles fonctionnels et des lésions anatomiques qu'après des traumatismes répétés. Comme ceux-ci n'ont pas été appliqués directement sur la colonne vertébrale, les vertèbres sont intactes dans la plupart des cas et la moelle n'offre pas de modifications de forme. Sur les coupes transversales de la moelle épinière, c'est à peine si on voit tout au plus quelques rares apoplexies capillaires.

Parfois il existe des lésions fines des éléments de la moelle. L'altération la plus légère consiste dans la tuméfaction de quelques cylindraxes isolés,

I. SCHMAUS. *Commotio spinalis. Ergebnisse der allg. Pathologie und pathol. Anatomie*, 1897, p. 674.

fragmentation et dégénérescence granuleuse et formation de corps hyalins. La méthode de MARCHI montre encore mieux les lésions de dégénérescence. C'est ainsi qu'on peut voir des fragments noirs de myéline disséminés ou localisés dans les différents cordons de la moelle. La lésion est toujours plus intense au niveau des segments médullaires où l'ébranlement a exercé son maximum d'action. Au-dessus et au-dessous, les éléments nerveux ont diminué. On a l'impression que parfois il y a une espèce de dégénérescence ascendante et descendante. Enfin, on peut voir encore des lésions des cellules nerveuses consistant dans différentes formes de chromatolyse ou de tigrolyse, comme dit SCHMAUS. Quelquefois, il y a de la tuméfaction du corps cellulaire et la cellule offre l'aspect de la chromatolyse périphérique.

On peut dire, d'une façon générale, que le nombre des cellules et des fibres nerveuses altérées est plus grand chez les animaux qui ont été soumis plus longtemps à l'action de l'ébranlement.

Il n'y a pas de concordance complète entre les troubles fonctionnels et l'intensité des lésions anatomiques. En dehors de ces lésions parenchymateuses, SCHMAUS a trouvé des lésions interstitielles consistant en transsudation séreuse, qui peut exister même dans le canal central de la moelle. Une autre lésion, encore plus accusée, consiste dans la formation de petits foyers de ramollissement.

Ces dernières lésions seraient dues aux variations de pression du liquide cérébro-spinal. Ces modifications seraient beaucoup plus importantes dans la genèse des lésions produites par la commotion mé-



dullaire que celles qui existent dans le système vasculaire. Il est possible que les modifications des fibres et des cellules nerveuses soient dues également aux variations de pression du liquide cérébro-spinal causées mécaniquement par le froissement et le déchirement des éléments anatomiques. Mais SCHMAUS convient lui-même qu'en dehors de ces phénomènes mécaniques, il doit y avoir une altération intime, une lésion moléculaire, invisible par nos méthodes de recherches actuelles. Cette modification moléculaire peut entraîner la névrose traumatique ou bien la mort progressive des éléments anatomiques, c'est-à-dire la nécrobiose.

LUZENBERGER<sup>1</sup> a trouvé chez le cobaye dans les régions exposées au contre-coup des modifications des cellules nerveuses qui lui paraissent caractéristiques. La substance chromatophile se concentre autour d'une partie du noyau constituant une espèce de calotte, tandis que la partie opposée reste complètement libre. Il y aurait là une espèce de polarisation de la substance chromatophile produite mécaniquement. Je pourrais encore citer un travail de KIRCHGÄSSER<sup>2</sup> sur la commotion, malgré que cet auteur n'ait pas étudié les lésions fines des cellules nerveuses ; l'auteur ayant fait usage de la méthode de MARCHI et WEIGERT. Il a toujours trouvé au niveau du traumatisme la dégé-

1. LUZENBERGER. Su d'una speciale alterazione delle cellule gangliari prodotta da trauma sperimentale. *Giornale dell. Ass. di Med. e Natur. di Napoli*, 1897.

2. KIRCHGÄSSER. Experimentelle Untersuchungen über Rückenmarkerschütterung. *Deutsche. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XI, 1897.

nérescence de la myéline, la disparition des fibres avec dégénérescence ascendante et descendante. L'intensité de ces lésions dépend de la violence du traumatisme, car lorsque les coups de marteau étaient plus faibles, il n'y avait presque pas du tout de lésions. Dans toutes ses expériences, l'auteur n'a pas observé des lésions de la colonne vertébrale ou des hémorragies à l'intérieur du canal vertébral. Avant KIRCHGÄSSER, BICKELES avait appliqué la méthode de MARCHI à l'étude des lésions de la moelle et du cerveau consécutives aux traumatismes appliqués sur le crâne et la colonne vertébrale. La dégénérescence des fibres nerveuses décrite par cet auteur est rapportée par lui au contre-coup; BICKELES n'a pas constaté de lésions hémorragiques.

KIRCHGÄSSER<sup>1</sup>, qui avait déjà étudié les lésions de la commotion de la moelle épinière chez le lapin à l'aide de la méthode de MARCHI, a fait de nouvelles recherches à l'aide de la méthode de NISSL. Tout d'abord, il a constaté que la colonne vertébrale n'était pas lésée et qu'il n'y avait pas non plus des hémorragies dans le canal de la moelle. Le traumatisme a été appliqué dans la région lombaire. Les lésions de la substance chromatophile consistent dans la raréfaction des corpuscules de NISSL à différents degrés, néanmoins le noyau cellulaire est resté intact. KIRCHGÄSSER fait remarquer que les lésions

1. KIRCHGÄSSER. Aetiologie über Rückenmarkerschütterung. *Jahresbericht für Neurol. und Psych.*, 1897, p. 158. — Rückenmarkerschütterung. *Jahresb. für Neurologie und Psych.*, 1898, p. 688.

cellulaires étaient plus intenses chez le lapin qui avait subi le traumatisme le plus léger.

PARASCANDOLO<sup>1</sup> a institué à ce sujet des expériences sur des cobayes, en employant comme procédés de coloration les méthodes de GOLGI et de NISSL. Dans les cellules nerveuses, il a trouvé toute une série d'altérations : chromatolyse à degrés différents, état anormal de coloration, raréfaction légère, vacuolisation, rétraction du protoplasma, gonflement et décoloration du noyau. Avec la méthode de GOLGI, il a noté l'état monoliforme des prolongements protoplasmiques avec leur fragmentation. Dans la substance blanche, l'auteur a trouvé de la dégénérescence des fibres nerveuses localisée tantôt aux faisceaux postérieurs, tantôt affectant tous les cordons.

SCAGLIOSI ; a pratiqué ses expériences sur le lapin. Il pratiqua l'autopsie des animaux immédiatement après la mort, et n'examina les centres nerveux que de ceux qui ne présentaient pas de lésions osseuses. Les animaux ont survécu au traumatisme crânien de une à vingt-quatre heures. Il résulte de ses recherches qu'un traumatisme exercé sur le crâne donne lieu à des phénomènes de commotion cérébrale en l'absence de toute altération osseuse. D'autre part, il a fait une constatation curieuse, à savoir : qu'il y

1. CARLO PARASCANDOLO. Recherches histo-pathologiques sur l'état des centres nerveux dans la commotion thoracique et abdominale expérimentale. *Archives de physiologie*, série V, t. X, n° 1, p. 138 à 153, janvier 1898.

2. SCAGLIOSI. Ueber die Gehirnerschütterung und die daraus im Gehirn und Rückenmark hervorgerufenen histologischen Veränderungen. *Virchow's Archiv*, vol. 152, p. 487, année 1898.



des lésions même dans la moelle épinière alors que le traumatisme n'a porté que sur le crâne. L'intensité des lésions est en rapport direct avec la durée de survie de l'animal. Ces lésions consistent dans l'atrophie variqueuse des prolongements, l'hypertrophie avec dégénérescence du corps cellulaire; chromatolyse, formation de vacuoles dans la cellule et homogénéisation du noyau. Ces lésions peuvent conduire à l'atrophie et à la disparition de la cellule nerveuse. L'auteur a employé pour ses recherches les méthodes de GOLGI et de NISSL.

Il est à remarquer qu'en dehors des lésions des cellules nerveuses, il a vu que les cellules névrogliques étaient toujours très modifiées et même que la lésion initiale paraissait une heure après le traumatisme dans cette espèce cellulaire alors qu'on ne remarquait pas la moindre lésion dans les éléments nerveux. Les altérations des cellules nerveuses n'apparaissent que plus tard et après vingt-quatre heures, toutes seraient altérées; les cellules névrogliques ont déjà atteint le maximum de lésion après 7 heures. Toutes ces lésions des éléments seraient dues, d'après l'auteur, à des troubles vasculaires, lesquels produisent une diminution des échanges gazeux entre le sang et les cellules, et peuvent même supprimer ces échanges. Ces troubles vasculaires, à leur tour, seraient sous la dépendance d'une perturbation apportée à l'action régulatrice qu'exerce le système nerveux sur les échanges nutritifs; peut-être trouverait-on dans l'avenir, à l'aide de nouvelles méthodes de coloration, des modifications de la structure intime des vaisseaux. Comme conséquences des troubles fonc-

tionnels des vaisseaux, la nutrition des cellules nerveuses est diminuée, et, d'autre part, comme les voies qui éliminent les produits d'excrétion des éléments nerveux n'ont plus, d'une façon régulière, leurs fonctions, il s'ajoute aux troubles nutritifs précédents, l'action des substances délétères accumulées dans les centres nerveux.

L'auteur pense que ses recherches confirment l'opinion de GOLGI qui soutient que les cellules névrogliques sont chargées d'apporter les éléments de nutrition aux cellules nerveuses. Il y aurait donc une relation intime entre les vaisseaux sanguins et les cellules névrogliques d'une part; et d'autre part, entre ces dernières et les cellules nerveuses.

Il y a donc, d'après l'opinion de SCAGLIOSI, dans la commotion cérébrale, un trouble fonctionnel des vaisseaux qui retentirait tout d'abord sur les cellules névrogliques, lesquelles nourrissent les éléments nerveux; et à cause de ces troubles nutritifs, les cellules nerveuses viennent à s'altérer.

GUDDEN<sup>1</sup>, en employant la méthode de KIRCHGÄSSER, a trouvé chez des lapins présentant de la paralysie 26 jours après le traumatisme, des lésions des cellules nerveuses sur toute l'étendue de l'axe spinal, mais plus accusées dans la région lombaire où le traumatisme a été également plus violent. Beaucoup de cellules paraissent augmentées de volume et en état de chromatolyse périphérique. A proprement parler, il ne s'agirait pas là d'une véritable chroma-

I. GUDDEN. Conférence faite à la Société de morphologie et de physiologie de Munich. Séance du 13 décembre 1898.

tolyse, mais d'une tuméfaction primitive du corps cellulaire dans laquelle les corpuscules de NISSL gardent au commencement leurs contours et leur disposition et où ce n'est que plus tard qu'ils tombent en désagrégation. Par la méthode de MARCHI, on a trouvé dans la région lombaire une dégénérescence diffuse dans la substance blanche et une dégénérescence ascendante. L'auteur conclut de ses recherches que la commotion des centres nerveux produit une lésion directe des cellules nerveuses et des altérations des fibres nerveuses subséquentes des premières.

CARIECCHIA et ROSA<sup>1</sup> ont fait des expériences sur des lapins, des chats et des chiens. Se fondant sur les résultats physiologiques et anatomo-pathologiques obtenus, ils font jouer le plus grand rôle à la contraction vasculaire induite par le traumatisme.

Les vibrations dérivant du choc agissent sur les centres vaso-moteurs, d'où spasme vasculaire et anémie des centres. Le choc agit aussi sur les éléments nerveux dont la torpeur serait transitoire si elle n'était maintenue par la phase de dilatation secondaire et la stase veineuse, causes d'une irrigation anormale insuffisante par un sang dépourvu des qualités utiles à la nutrition de ces mêmes éléments.

La plupart des auteurs ont étudié les modifications qui se produisent dans les centres nerveux après le traumatisme porté au crâne ou sur la colonne vertébrale; ils ont négligé celles qui sont dues au traumatisme abdominal ou thoracique.

1. F. S. CARIECCHIA et U. ROSA. *Studii sperimentali intorno alla patogenesi della commozione cerebral e spinale. Il Policlinico*, vol. VI, C, fasc. 12, p. 525-549, 25 déc. 1899.



RONCALI<sup>1</sup> croit pouvoir donner une nouvelle théorie de la commotion cérébrale qu'on peut résumer de la manière suivante :

Dans la commotion très grave, immédiatement ou rapidement mortelle sous l'influence de l'ébranlement, il se produit dans les cellules du névraxe et surtout dans celles du bulbe, une désorientation moléculaire telle, que les échanges matériels et dynamiques sont supprimés, et que la mort violente des neurones survient par inanition et intoxication, avec absence complète de lésions appréciables de l'élément nerveux. Lors d'une commotion susceptible de se dissiper en quelques heures ou quelques jours et après laquelle on trouve des lésions cellulaires, il s'agit d'une désorientation moléculaire, ayant pour conséquence une suspension transitoire des échanges matériels et dynamiques avec absence de nutrition et intoxication passagères. Les neurones qui se trouvent dans cet état sont comme en léthargie, leur corps cellulaire est diminué de volume, leurs prolongements cellulipètes et cellulifuges rétractés, et leur substance chromatique en état de diffusion.

Cette rétraction des prolongements protoplasmiques supprime le contact entre les neurones, d'où impossibilité de la formation de l'onde nerveuse avec abolition passagère des fonctions vitales.

J'ai répété chez le lapin les expériences des auteurs précédents sur les lésions des cellules radiculaires consécutives à la commotion de la moelle épinière en

1. RONCALI. *Travaux de neurologie chirurgicale*, juillet 1900, p. 224-234.

appliquant des coups répétés sur la colonne vertébrale.

J'ai constaté comme eux des lésions de la substance chromatophile. La lésion la plus fréquente consiste dans la raréfaction des éléments chromatophiles et la chromatolyse diffuse, ainsi qu'on le voit sur la figure 74.

Dans la cellule A une partie de la périphérie cellulaire est dépourvue de substance chromatophile ; le cytoplasma à ce niveau est teinté en violet pâle (*ch*). Dans le reste de la cellule, les éléments chromatophiles ont perdu leur individualité, ils sont en grande partie en état de dissolution. Aussi, la substance fondamentale amorphe se colore à son tour. La cellule B de la même figure nous offre également un type de chromatolyse diffuse étendue à toute la cellule ; le noyau, en dehors du nucléole commun, contient en (*cn*) deux nucléoles accessoires.

La cellule C se caractérise par une raréfaction notable des éléments chromatophiles qui sont réduits de volume et dont la plupart se présentent sous forme de bâtonnets. La substance fondamentale amorphe est légèrement colorée. Tout près du noyau et dans sa région inférieure, on voit quelques canalicules intracellulaires (*c*). Enfin, comme on le voit sur la cellule D, laquelle offre une chromatolyse des plus manifestes, le noyau peut être également altéré, en effet, en dehors d'un changement de forme, il présente l'état connu sous le nom d'homogénéisation avec atrophie.

Le nucléole est réduit de volume. Aussi, il me semble que l'affirmation de KIRCHGÄSSER, qui a sou-

tenu que le noyau reste intact dans les lésions dues à la commotion médullaire, n'a pas une portée générale, car il n'est pas très rare de trouver des cellules à noyau altéré.

Les faits principaux qui se dégagent de l'exposition des recherches que nous venons de citer, c'est qu'on ne peut pas attribuer sans réserves toutes les altérations anatomiques qu'on retrouve après les traumatismes du cerveau et de la moelle épinière aux lésions grossières du squelette osseux et aux hémorragies des centres nerveux ; en ce sens que les premières sont plus étendues que ces dernières. Du reste, dans certains cas, les lésions fines des fibrilles et des cellules nerveuses peuvent survenir à la suite d'un traumatisme sans l'intervention de ces lésions grossières. Toutefois, il nous semble incontestable que la vraie cause de la commotion cérébrale et spinale ne réside pas dans les altérations anatomiques des fibres et des cellules nerveuses, mais plutôt dans la suspension de certaines fonctions nerveuses produites par le choc traumatique. Les altérations fines des centres nerveux ne constitueraient pas par conséquent le substratum de la commotion nerveuse mais plutôt les modifications anatomiques qui peuvent accompagner les troubles fonctionnels.

Nous avons étudié jusqu'à présent les lésions des centres nerveux consécutives aux traumatismes du crâne ou de la colonne vertébrale ; voyons à présent ce qui se passe si cette application a lieu directement sur les centres nerveux : cerveau, moelle ou ganglions sensitifs. Dans ce but, il faut toujours recourir aux traumatismes aseptiques, et pour cela, on préfère



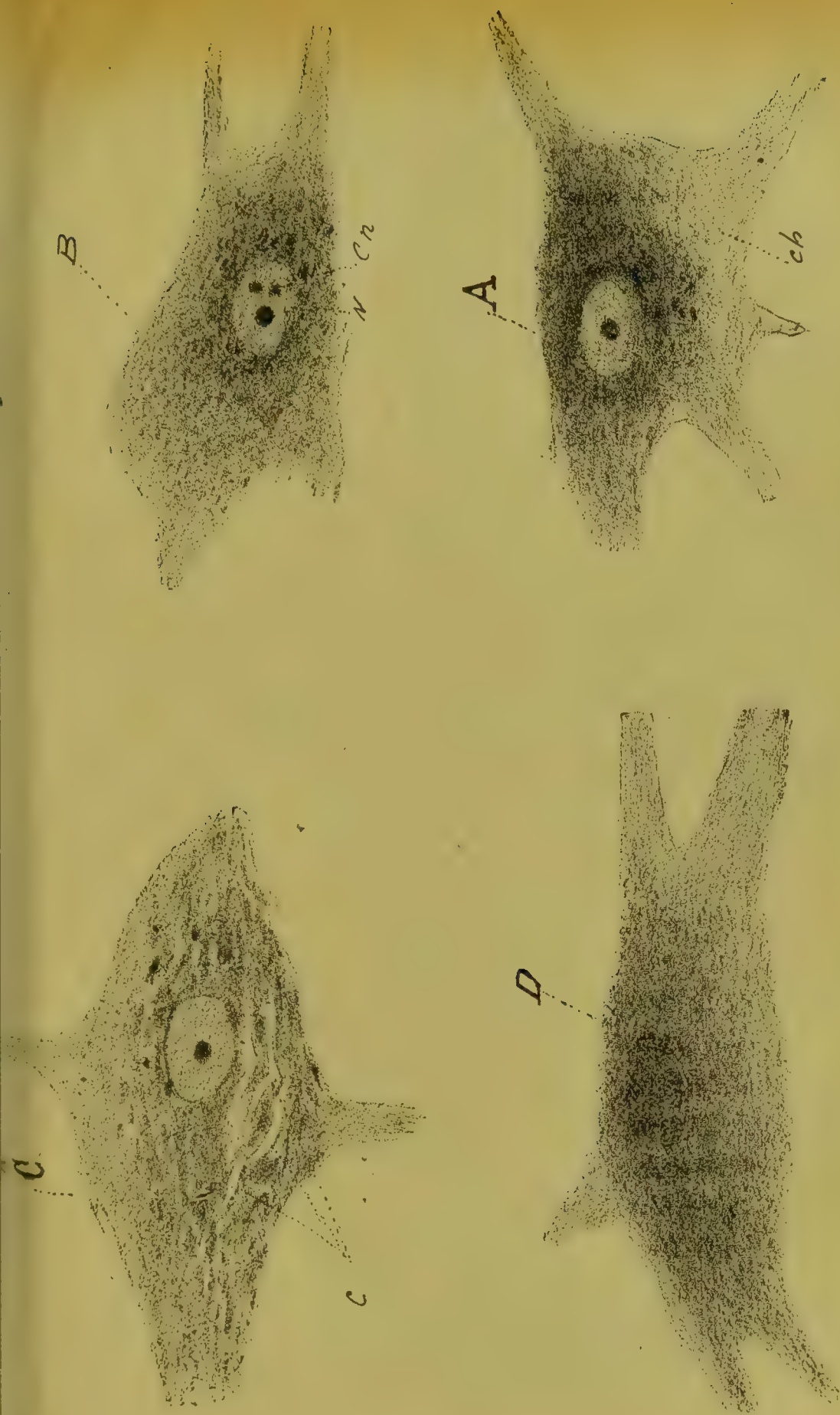


FIG. 74.

employer habituellement la cautérisation. En ce qui concerne les ganglions sensitifs et sympathiques, une méthode importante du traumatisme, dont la valeur a été mise en lumière par moi-même et M. NAGEOTTE, c'est la greffe des ganglions. Puis j'ai fait usage de la compression et de l'écrasement, de la ligature, etc. A cette question de traumatisme direct des centres nerveux se rattache celle, d'une importance biologique considérable, de la régénérescence de la cellule nerveuse.

Nous avons pratiqué la cautérisation de l'écorce cérébrale chez de jeunes animaux (lapin, chat, cobaye, etc.). A l'examen histologique, on constate sur des coupes du cerveau faites dans la région du traumatisme opératoire une zone centrale, zone de nécrose, de mortification, et une zone périphérique, zone d'irritation et de réparation. Leur aspect varie suivant l'époque à laquelle on les examine. La zone nécrosée se compose d'un tissu uniforme creusé en quelques points de canaux vasculaires dilatés, entourés de ce qu'on appelle corps granuleux. Les cellules nerveuses sont uniformément colorées, leur contour se détache comme une ombre, leur noyau est mal coloré. La zone d'irritation et de réparation, interposée entre le tissu sain et la région nécrosée, est le siège de phénomènes intéressants. On y voit un grand nombre de leucocytes (phagocytes mononucléaires) tassés les uns sur les autres, au milieu desquels cheminent des vaisseaux. Parmi ces éléments, il y en a dont le noyau est en karyokinèse, division qu'on trouve également dans les cellules périvasculaires et dans l'endothélium des vaisseaux. Plus la cicatrice

est ancienne, plus est grand le territoire envahi par ces éléments jeunes. Du troisième au huitième jour, on voit de la karyokinèse dans quelques cellules nerveuses ; mais nous n'avons pas rencontré de stade de métakinèse, car ce processus d'irritation n'aboutit jamais à la prolifération de ces cellules. Dans les pièces où la cicatrice date de 3 mois, la zone nécrotique a presque disparu pour faire place à un tissu de néoformation, composé d'un réticulum alvéolaire, dans lequel on voit encore des grosses cellules contenant des granulations noirâtres. Mais nous n'avons jamais trouvé de cellules nerveuses de nouvelle formation.

STRÖBE de Hanovre, MONTI, VALENZA dans leurs expériences sont arrivés à des conclusions à peu près analogues aux miennes, tandis que VITZOU et TEDESCHI ont admis la régénérescence des centres nerveux. Le premier de ces auteurs a conclu non seulement à la régénérescence presque complète des centres nerveux détruits, mais aussi à la restauration intégrale de la fonction perdue. Dans un travail intéressant sur la karyokinèse de la cellule nerveuse G. LEVI expose les phénomènes qu'il a constatés après la cautérisation de l'écorce cérébrale des cobayes qu'il a sacrifiés de 1 à 20 jours après l'opération. Il aurait constaté une prolifération des cellules pyramidales petites et moyennes à l'aide de la karyokinèse. Dans la zone du tissu entourant la région cautérisée, LÉVI a trouvé de nombreuses figures de karyokinèse à la phase de plaque équatoriale et celle d'éloignement des deux moitiés de celle-ci vers le pôle du fuseau. Le processus de mitose est actif du deuxième au cin-



quième jour après la blessure, puis il failbit et cesse vers le vingtième jour. Mais la multiplication des cellules nerveuses ne conduit pas une régénération du tissu. D'autre part les cellules de la corne antérieure et celles des ganglions spinaux n'ont pas laissé voir des figures de karyokinèse après leur cautérisation.

SALTYCOW a pratiqué de nombreuses recherches de réimplantation du cerveau chez le lapin avec examen histologique à partir de 20 minutes jusqu'à 233 jours. Les lésions des cellules nerveuses commencent à être accusées, huit heures après l'opération. Beaucoup de cellules, surtout celles de la surface sont altérées, ratatinées, leur noyau moins visible qu'à l'état normal prend une coloration diffuse. Après 48 heures l'auteur constate qu'un certain nombre de cellules nerveuses et névrogliales situées au voisinage de la partie excisée, présentent des figures de karyokinèse. Après trois jours, le nombre des cellules de la portion réimplantée a diminué considérablement. Les leucocytes invadés sont mieux conservés que dans le cas précédent et leur protoplasma est devenu vacuolaire. Quelques cellules nerveuses offrent des noyaux en division directe et même il y a des cellules à deux noyaux. Après sept jours, beaucoup de cellules nerveuses offrent un aspect atypique et on les distingue difficilement des cellules granuleuses de nouvelle formation. Après 25 jours, on observe au voisinage du morceau réimplanté des fibres à myéline de nouvelle formation qui pénètrent dans ce morceau. Au bout de 233 jours la portion réimplantée représente un coin de tissu conjonctif entouré d'une couche de névroglie. L'auteur conclut que les cellules nerveuses

sont capables de prolifération à la suite d'une irritation. Sa conclusion est basée sur le fait qu'il aurait vu, de deux à six jours après l'opération, de nombreuses figures de karyokinèse dans les cellules nerveuses arrivant même jusqu'à la division du protoplasma.

Il nous semble donc résulter de ces expériences qu'il n'y a pas de régénérescence des centres nerveux après leur destruction. Il est vrai cependant que différents auteurs ont observé des figures de kariokynèse dans les cellules nerveuses après les traumatismes expérimentaux du cerveau et que d'autre part, GOLGI, BABÈS, et d'autres ont décrit le même phénomène dans certains états pathologiques. Mais la karyokinèse n'aboutit qu'exceptionnelement à la division du protoplasma de la cellule, et par conséquent, il n'y a pas de prolifération cellulaire et par suite pas de régénération. Dans le traumatisme d'un centre nerveux, tous les éléments qui le constituent réagissent à leur façon; les tissus de soutien (connectivo-vasculaire et névroglie) dont la puissance de multiplication est considérable, l'emportent sur la cellule nerveuse. Celle-ci douée de fonctions spéciales a perdu ses facultés végétatives de multiplication. A l'état normal elle exerce une action frénatrice sur les éléments de soutien, et c'est grâce à cette action que l'équilibre est maintenu dans la lutte par l'existence des tissus. Mais quand cette fonction se trouve entravée d'une façon ou d'une autre, les éléments qu'elle retenait, maintenant libres, se multiplient. Est-il nécessaire d'ajouter que c'est grâce à cette fixité des cellules nerveuses que la vie psychique est possible. Si, en effet, ces éléments devaient se trouver sans cesse

en voie de multiplication, on comprend bien par quelles vicissitudes passeraient nos souvenirs, nos idées, etc. C'est pour cette raison que GIULIO BIZZAZÉRO, dans une communication faite au congrès de Rome, a désigné le tissu nerveux sous le nom de « tissu à éléments perpétuels ». Comme argument complémentaire, on pourrait citer le travail de SCHILLER, élève de FOREL, qui a démontré que le nombre de fibres nerveuses contenues dans le moteur oculaire commun d'un chat nouveau-né était le même qu'à l'état adulte. Le volume seul de ses fibres était augmenté. Contrairement à SCHILLER, HARRIS BOUGHTON a observé un accroissement à peu près régulier du nombre des fibres à myéline entre l'âge de 1 jour à 6 mois. Chez le rat, l'auteur a fait des constatations analogues.

Il y a peu de temps que RAMON Y CAJAL a pratiqué quelques expériences relatives à la dégénérescence traumatique des fibres nerveuses du cervelet et du cerveau. Il a constaté que la dégénérescence traumatique des axones de projection de ces organes quand l'interruption siège dans la substance blanche ne se limite pas seulement au voisinage de la blessure, mais au contraire elle se prolonge souvent sur une grande étendue du tissu sain ou presque sain.

Le segment du bout central atteint de dégénérescence traumatique s'isole rapidement de la portion saine de l'axone, laquelle se rétracte plus ou moins vers la cellule d'origine, se terminant par une boule spéciale (boule de rétraction). Dans les axones des pyramides géantes du cerveau des jeunes animaux,



cette rétraction ne semble pas dépasser d'ordinaire le niveau de la dernière branche collatérale ; néanmoins dans les cellules de PURKINJE elle peut aller au delà, s'approchant beaucoup du corps neuronal.

On ignore le sort ultérieur de la boule de rétraction du bout central des axones interrompus ; néanmoins, chez les jeunes animaux le globe de rétraction peut devenir, tout au moins dans certains cas, un bouton d'accroissement, comparable à celui du bout central des nerfs périphériques sectionnés. Chez les jeunes animaux, CAJAL décrit deux variétés de phénomènes régénératifs qu'on pourrait distinguer en terminaux ou collatéraux. Le mécanisme de la morphologie de la dégénérescence du bout périphérique et de la portion malade du bout central consiste tout d'abord dans la transformation de l'axone en chapelet de sphères solides, placées de distance en distance. Ensuite, et grâce à l'amincissement croissant et à la résorption des ponts communicants, des chapelets se transforment successivement en sphères isolées. Le processus destructif semble aller plus vite dans le bout central atteint de dégénérescence traumatique que dans le bout périphérique subissant seulement la dégénérescence trophique.

Si les cellules nerveuses ne subissent pas un processus de régénérescence indiscutable, il n'en est pas de même pour les fibres nerveuses des différents centres nerveux qui offrent une multiplication, même considérable après les traumatismes de ces derniers. Lorsque l'on pratique la section expérimentale de la moelle sur certains animaux, on constate quelques jours après que beaucoup d'axones sectionnés se terminent librement

par des sphères ou des boutons ainsi que cela a été reconnu par CAJAL, moi-même et MINEA. Les massues des fibres sectionnées des racines postérieures sont enveloppées d'une capsule conjonctive qui manque autour des massues des centres nerveux. Les fibres fines de nouvelle formation provenant de la division des fibres anciennes plus ou moins hypertrophiées pénètrent dans la cicatrice intermédiaire où elles suivent quelquefois la direction des cellules satellites qu'elles peuvent traverser aussi. Habituellement ces fibres nouvellement formées changent de direction en arrivant dans la cicatrice. Malgré que nous ayons examiné des animaux avec section de la moelle plus de 5 jours après l'opération nous n'avons cependant jamais constaté que la cicatrice fût constituée exclusivement par les fibres de nouvelle formation. Au contraire, il semblerait que le processus de régénérescence n'aboutit jamais à la restauration anatomique complète de la moelle sectionnée. La même remarque s'applique au processus pathologique de la moelle épinière. En effet, dans plusieurs cas de compression destructive des fibres nerveuses de la moelle épinière, de myélite, etc., nous avons observé une néoformation très active des fibres nerveuses par division et multiplication des vieilles fibres sectionnées. La régénérescence qui part du bout central des racines postérieures est très manifeste. Dans la cicatrice médullaire, on trouve parfois une quantité énorme de faisceaux nerveux de nouvelle formation séparés par des cellules satellites. Quelquefois, ces faisceaux de nouvelle formation suivent la direction des vaisseaux autour desquels ils s'enroulent. La formation de fibres nerveuses peut s'observer également

dans le cerveau au voisinage des lésions en foyer ou bien des tumeurs.

BIELSCHOWSKI a décrit au voisinage d'un gliome du cerveau des faisceaux de cylindraxes de nouvelle formation dépourvus de myéline et terminés par un bouton qu'il identifie avec le cône de croissance de CAJAL et avec le pied terminal de HELD. Il décrit également des plexus de fibres nouvellement formées autour des vaisseaux qui à coup sûr ne représentent pas des fibres vaso-motrices, mais des fibres régénérées.

Pour pratiquer la compression et l'écrasement nous nous sommes servis d'une pince hémostatique, à l'aide de laquelle on a serré plus ou moins fortement le ganglion pendant trois secondes chez de jeunes animaux : chats et chiens. Entre la compression légère et l'écrasement, il y a certainement des degrés qu'on pourrait mesurer à l'aide d'un appareil très simple. En tout cas, pour la commodité de la description, nous admettons trois degrés de compression : 1° compression légère, 2° moyenne, 3° violente ; cette dernière équivaut à l'écrasement du ganglion.

*1° Compression modérée du second ganglion cervical chez un petit chat, sacrifié trois jours après l'opération.*

A la surface, comme dans la profondeur du ganglion les fibres de la substance blanche se trouvent pour la plupart du temps en neurolyse, les fibres fines de REMACK résistent beaucoup mieux et on les trouve souvent intactes. On voit cependant des



cylindraxes épais dégénérés qui présentent un état d'effilochement de leurs neurofibrilles.



FIG. 75. — Cellule du 2<sup>e</sup> ganglion cervical d'un petit chat sacrifié trois jours après une compression modérée de ce ganglion. On y voit des arborisations périaxonales et périglomérulaires (*ppg*). Un certain nombre de fibres finissent par un bouton (*bt*, *bt'*) ou bien par une espèce d'anneau (*a'*) *c*, cylindraxe.

Autour d'un certain nombre de cellules, on remarque une espèce de plexus de nouvelle formation sous forme de couronne complète ou bien limitée à une seule région de la cellule, parfois ce plexus est très

riche mais il paraît encore plus riche au niveau de l'axone. La figure 75 nous présente un bel exemple de riches arborisations périaxonales et périglomérulaires dont la plupart sont formées par régénérescence collatérale. Un certain nombre de fibres finissent par un bouton *bt*, *bt*, ou bien par un anneau, *a*. Quelques fibres de nouvelle formation se dirigent vers la périphérie de la cellule formée par un mince plexus péricellulaire.

*2° Écrasement du deuxième ganglion cervical chez un petit chat sacrifié après cinq jours. Compression violente du ganglion.*

L'image anatomique de cet organe est toute différente de celle que nous avons observée dans le cas précédent. Ce qui caractérise ce cas d'écrasement, c'est la disparition d'un grand nombre de cellules, la déformation de certaines qui persistent encore et enfin la réduction de quelques autres en morceaux plus ou moins méconnaissables. Les cellules difformes sont représentées par des masses oblongues, en fuseau, ovoïdes, etc. ; elles sont souvent dépourvues de réseau endocellulaire, ont un contour sinueux ou échancré et sont traversées parfois par des sillons ou des fentes.

Un petit nombre de cellules, probablement celles qui ont moins subi l'action du traumatisme conservent plus ou moins leur morphologie externe et leur structure interne ; ce sont celles qui produisent des prolongements fins ou épais terminés par des anneaux ou des boutons, c'est autour de leur axone qu'on

peut voir des arborisations dont la plupart représentent la régénérescence collatérale et constituent un plexus périaxonal et péricellulaire. Parmi ces cellules, il y en a qui offrent des expansions, les unes épaisses, irrégulières et d'autres plus fines et minces, elles donnent parfois une espèce d'arborisations végétatives très riches.

Nous avons tâché de réaliser chez un troisième animal une compression moins violente que dans le cas précédent et les lésions que nous avons observées sont intermédiaires entre les deux cas décrits plus haut. Le ganglion a été examiné six jours après l'opération. On y distingue au moins deux espèces de cellules ; les unes claires, petites, avec un réseau endocellulaire dense, pâle, peu apparent ; les autres foncées et plus grosses possédant un réseau plus visible avec les mailles irrégulières. Quelques cellules de ce dernier groupe offrent une espèce d'effilochement périphérique. De l'axone se détachent par-ci par-là des fibres fines de nouvelle formation partant soit de la portion glomérulaire, soit du segment extracapsulaire. Après avoir décrit un trajet irrégulier, ces fibres finissent par une petite massue. D'autres fois, ce sont des fibres qui s'enroulent autour de l'axone et desquelles il se détache aussi de petites ramifications collatérales courtes finissant souvent par un petit bouton ou un anneau.

Dans une autre expérience, nous avons tenté de produire une compression moins violente que dans le cas précédent et un peu plus forte que dans le premier. Le ganglion nous offre au moins deux espèces de cellules qui tranchent nettement par leur aspect.



Les unes sont claires petites à réseau endo-cellulaire pâle, peu apparent en raison de la ténuité de ses travées ; les autres plus grosses et plus foncées possèdent un réseau évident et bien imprégné. Une autre particularité de ces cellules, c'est l'effilochement de leur périphérie, dans ce cas, elles apparaissent comme

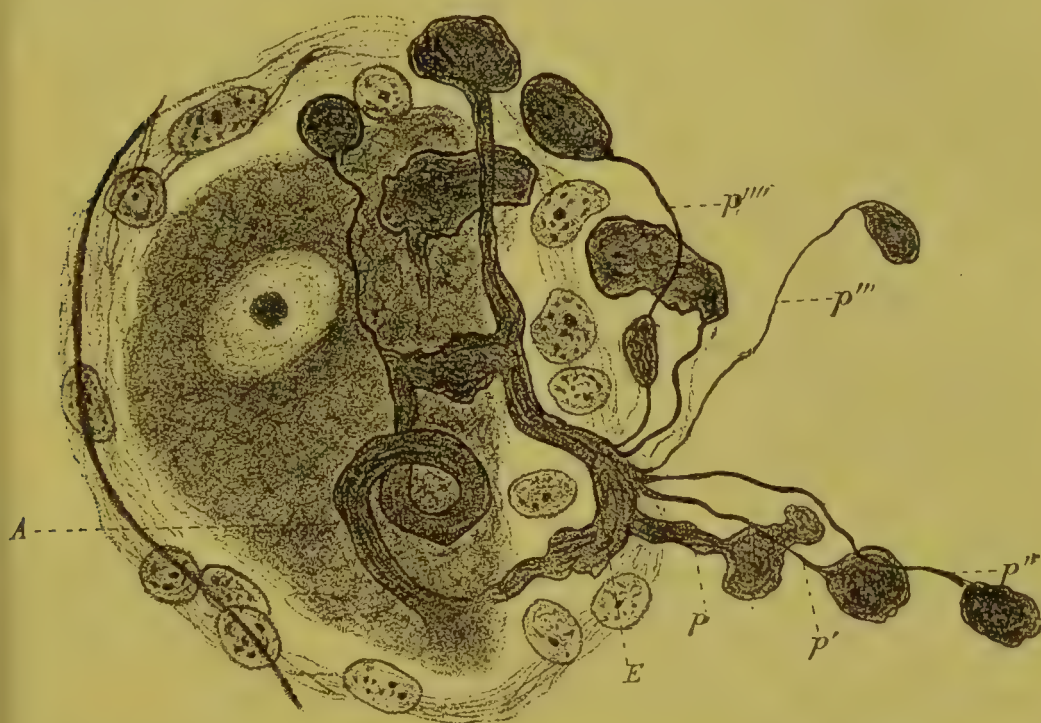


FIG. 76. — Compression du 2<sup>e</sup> ganglion cervical chez un petit chat ayant vécu 6 jours après le traumatisme, Cellule possédant un axone qui donne naissance à des fibres collatérales terminées par des massues ; dès son origine même il se détache de l'un de ses épaississements une pléiade d'expansions dont chacune finit par une massue.

formées de deux régions : l'une périphérique, plus claire avec un réseau à mailles larges et distendu, l'autre centrale plus large avec un réseau dense et la substance fondamentale bien colorée. De l'axone se détachent parfois des fibres fines de nouvelle formation partant de la portion glomérulaire ou des segments extraglomérulaires et qui après avoir décrit des

coudes ou bien un trajet irrégulier finissent par une petite massue. D'autres fois, ce sont des fibres qui s'enroulent autour de l'axone desquelles il se détache aussi de petites ramifications collatérales, courtes finissant également par un petit anneau ou un petit bouton.

J'ai rencontré un axone pourvu, dans sa portion extracapsulaire, d'un petit système d'anses analogues à celles que nous avons constatées à la périphérie de la cellule. Certaines cellules possèdent un axone donnant naissance à des fibres collatérales terminées par des massues, parfois dès son origine même il se détache de l'un de ses épaississements une pléiade d'expansions dont chacune finit par une massue. Dans ce cas on voit une véritable accumulation de ces formations (voir fig. 76).

*Compression du ganglion plexiforme d'un petit chien pendant trois secondes. L'examen du ganglion a été pratiqué 18 jours après.*

L'image morphologique que nous offrent les cellules et les fibres nerveuses est toute différente de celle des cas précédents. Le processus de régénérescence collatérale, terminale ou par dissociation longitudinale a fait des progrès très sensibles et à la place des fibres fines, souvent enroulées autour de l'axone, on en trouve d'autres d'un certain calibre qui cheminent plus ou moins parallèlement avec l'axone. Dans la substance blanche on remarque un assez grand nombre de faisceaux de fibres de nouvelle formation, les unes minces, d'autres plus larges

allant vers des directions variables, parfois ils s'entrecroissent et dans ce dernier cas, ils donnent naissance à une espèce de feutrage. Beaucoup de cellules nerveuses situées à la périphérie ou dans le ganglion offrent de riches plexus ou des pelotons péricellulaires, les premiers se présentent suivant l'orientation de la coupe, sous la forme d'une couronne plus ou moins épaisse dans laquelle on voit par-ci par-là des masses terminales.

Ces plexus peuvent résulter des nombreuses ramifications collatérales qui se détachent de la portion glomérulaire, qui se dirigent vers le corps cellulaire en se contournant de différentes manières. Parfois, ces arborisations s'accumulent au niveau du glomérule de l'axone et donnent lieu à un plexus inextricable. D'autres fois ce sont des enroulements périglomérulaires, tandis que le long de l'axone on ne voit que quelques fibres décrivant parfois des espèces de méandres. Enfin quelques cellules offrent un aspect différent. A la place de l'axone extracapsulaire, on voit un cordon de fibres plus ou moins nombreuses et plus ou moins épaisses. La portion glomérulaire de l'axone peut être encore visible et autour d'elle on peut voir des enroulements qui enlacent les révolus, (fig. 77). Quelques-unes de ces fibres finissent par une petite massue, en petit anneau, voire même par une boule pouvant comprimer le cytoplasma.

Dans la figure 78 on voit un faisceau de fibres fines se substituer à l'axone et qui s'enroulent autour de la périphérie de la cellule et duquel se détachent de nombreuses fibres qui s'entrelacent à la surface du corps cellulaire constituant un plexus inex-



tricable. En outre au niveau du plexus ou de l'axone

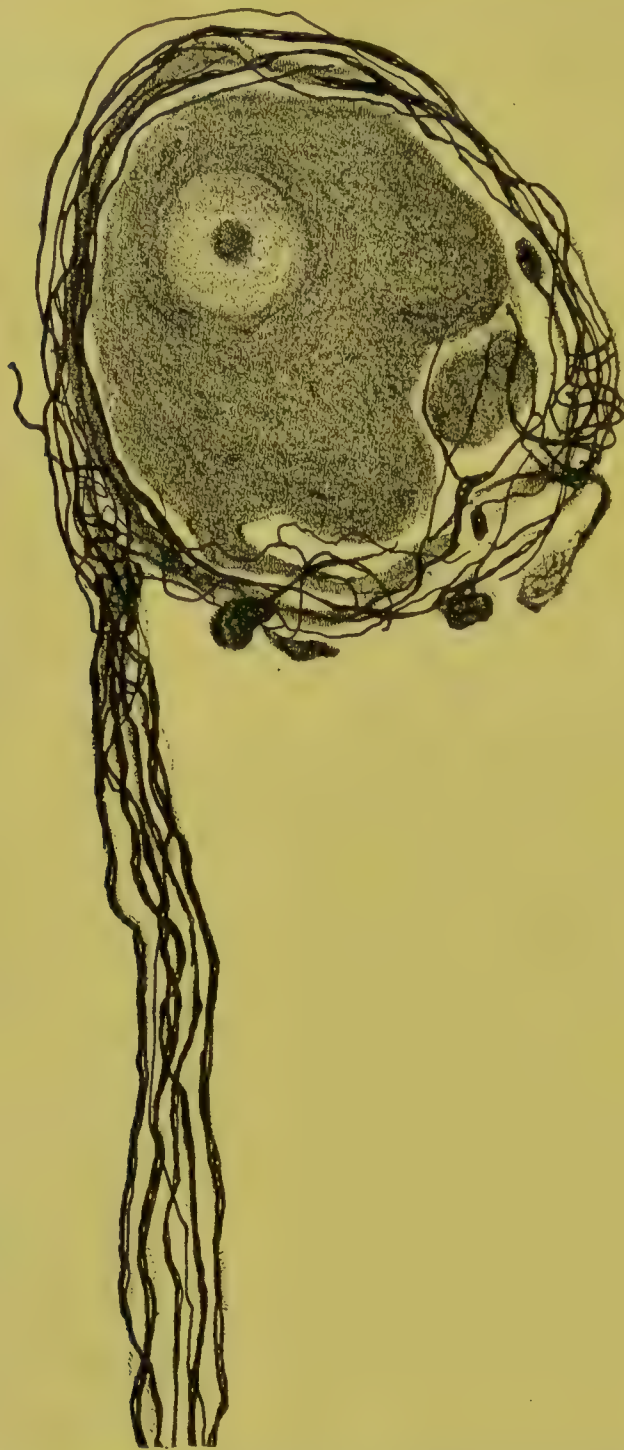


FIG. 77. — Compression du ganglion plexiforme d'un petit chien pendant 3 secondes. Examiné après 18 jours. Cellule présentant des arborisations au niveau du glomérule de l'axone. A la place de l'axone extra-capsulaire on voit un cordon de fibres plus ou moins épaisses. La portion glomérulaire de l'axone est encore visible.

il se détache des fibres qui vont se mettre en rapport avec d'autres cellules. Nous croyons avoir constaté à plusieurs reprises que les plexus péricellulaires reconnaissent plusieurs origines : c'est-à-dire que les fibres de nouvelle formation parties d'une cellule apportent leur contingent à la formation du plexus des cellules voisines. Nous avons vu qu'à la périphérie de quelques cellules il se forme des expansions, mais en dehors de celles-ci on y voit également d'énormes prolongements, difformes, tels qu'on les trouve dans les ganglions greffés. Ces prolongements ne sont en réalité que des portions de corps cellulaire au niveau duquel il se produit une espèce d'étranglement, de sorte qu'on voit tout d'abord une espèce de collet et ensuite une portion élargie équivalente à une massue terminale volumineuse. Cette constatation est d'accord avec le mécanisme proposé par LÉVI pour la genèse des boules terminales.

Lorsqu'on considère les changements morphologiques que nous venons de décrire après la compression et l'écrasement des ganglions sensitifs, nous croyons qu'ils ont une grande ressemblance avec ceux que nous avons rapportés après leur greffe. La différence principale consiste en ce que le nombre des cellules disparues est plus grand après la greffe qu'après la compression modérée du ganglion, mais autrement les phénomènes de régénérescence collatérale, terminale et par dissociation longitudinale sont les mêmes dans les deux cas.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'examen du troisième ganglion sacré comprimé par les méninges épaissies et infiltrées de produits tuberculeux

dans un cas de mal de POTT. Deux phénomènes attirent notre attention, c'est d'une part l'atrophie et la disparition d'un bon nombre de cellules et d'autre part, la multipolarité de celles qui persistent. Les prolongements de nouvelle formation sont variables de nombre, d'épaisseur, comme disposition et comme direction. Il y a des cellules qui présentent quelques expansions fines et courtes ressemblant à l'état désigné par CAJAL sous le nom d'irritation sénile. D'autres cellules présentent également des prolongements courts, mais plus épais, lesquels après un trajet rectiligne ou recourbé finissent par une petite massue piriforme à l'intérieur de la capsule.

Le nombre des boules et des massues intracapsulaires qu'on observe dans certaines cellules est assez considérable, parfois on trouve même des massues volumineuses qui compriment le cytoplasma et produisent une dépression dans laquelle elles se logent. D'autres cellules offrent deux espèces de prolongements; les uns courts, intracapsulaires, minces ou épais, et d'autres longs, extracapsulaires. Quelquefois, on peut constater que ces longs prolongements finissent par une massue assez loin du corps cellulaire.

Un autre mode de traumatisme des ganglions sensitifs c'est leur étranglement à l'aide d'un fil de soie. Les lésions cellulaires qu'on observe dans ces cas méritent d'être signalées. Au niveau de la compression les cellules sont complètement disparues ou bien sont tout à fait atrophiées, mais au-dessus on observe différentes modifications consistant en première ligne dans le changement de forme de la cellule nerveuse.

Celle-ci se présente non pas sous sa forme ronde



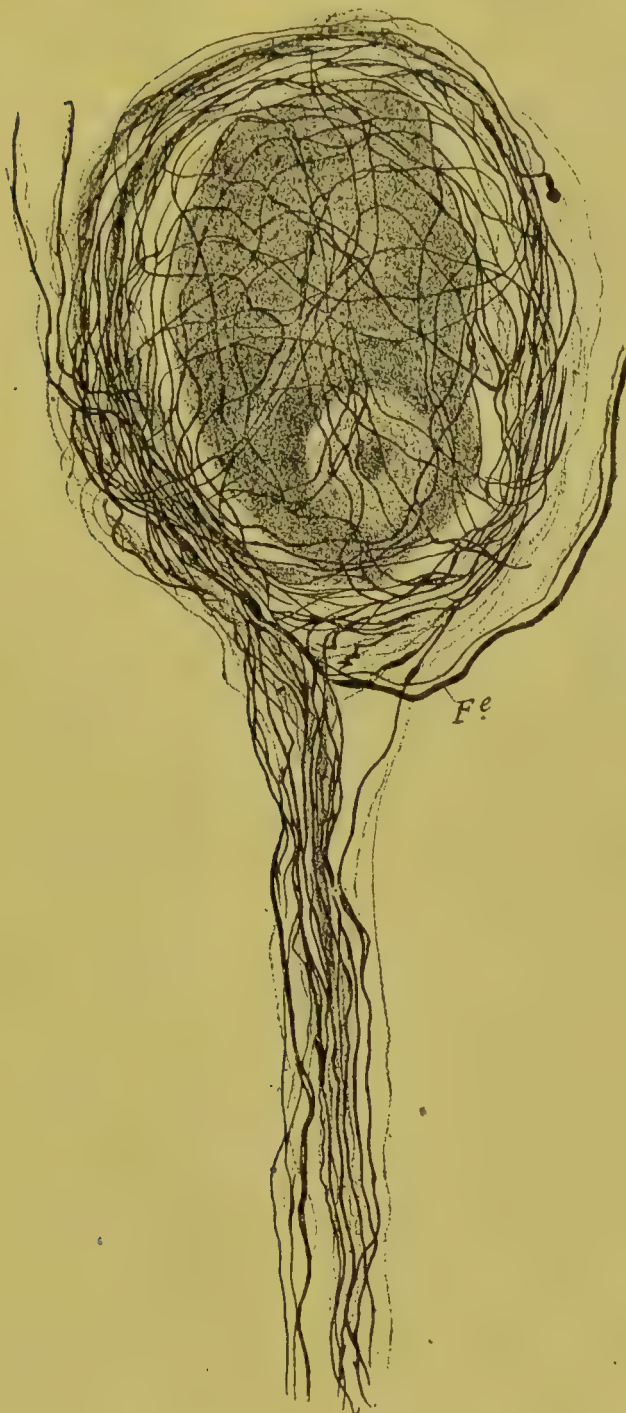


FIG. 78. — Cellule du ganglion comprimé pendant trois secondes chez un petit chien. Autour de la cellule de l'axone et de ses révolus, on voit un plexus très riche de fibres fines de nouvelle formation. Celles qui enveloppent l'axone sont produites par un mécanisme d'effiloquement, Fe sont probablement des fibres efférentes qui vont prendre part à la formation du plexus d'une autre cellule.

(Même cas que la figure précédente.)

habituelle mais elle est au contraire devenue oblongue, ellipsoïde, même fusiforme. Assez souvent, elle est aussi polygonale et elle offre des prolongements qui ne sont autre chose que la continuation du cytoplasma, duquel ils ont aussi la même structure. Ces prolongements produisent à première vue l'impression d'expansions amiboïdes; ils sont parfois courts, massifs, en forme de patte. Dans d'autres cas, les appendices cytoplasmiques se recourbent après un court trajet ou bien se divisent et donnent des ramifications collatérales.

Les uns et les autres finissent par une massue à structure nettement réticulée. Parfois, il se détache des prolongements une expansion excessivement longue qui se perd dans la substance blanche du ganglion.

En dehors de ces prolongements protoplasmiques on peut observer des expansions plus fines qui se détachent de la périphérie ou bien d'une extrémité de la cellule, celles-ci n'ont pas un trajet rectiligne, s'entre-croisent entre elles ou bien s'enroulent autour des prolongements plus épais. Parfois les expansions minces à l'origine s'épaississent ensuite et finissent par une massue (fig. 79). D'autres fois les expansions d'une épaisseur moyenne se divisent immédiatement après l'origine et chaque rameau finit presque au même niveau par une petite massue. La formation de collatérales se détachant des expansions des prolongements, ou bien de l'axone, est une éventualité assez fréquente, ces collatérales sont fines, noires. Exceptionnellement elles forment des plexus périaxonaux ou péricellulaires, elles peuvent former aussi des espèces de méandres. On voit cepen-

tant parfois que ces collatérales forment des enroulements autour de l'axone.



FIG. 79.

Un autre genre de néoformation, c'est l'état fenêtré. On voit des faisceaux de fibrilles constituant des



faisceaux robustes qui se dégagent de différents points du cytoplasma pour constituer des plexus anastomotiques à leur émergence. Parfois, il s'agit d'un appareil fenêtré très simple, en effet, on ne voit que deux ou trois fenêtres à l'origine de ces prolongements. Même l'axone ou les prolongements de nouvelle formation peuvent présenter des fenêtres sur leur trajet. Ailleurs, il se forme des anses à la périphérie de la cellule.

Cette zone de transformation cellulaire ne s'élève pas très au dessus du point de ligature, elle le dépasse à peine de 2 à 3 millimètres, et la capacité de réaction sous forme d'émission de prolongements disparaît complètement dans la région indifférente. Il faut ajouter également que le réseau endocellulaire varie plus ou moins dans les cellules en transformation, et il arrive parfois que les prolongements épais cytoplasmiques soient accompagnés par les cellules apoptotiques.

Les cellules sympathiques offrent également des phénomènes de métamorphose cellulaire au dessus de la compression, mais ils ne sont pas si accusés que dans les ganglions sensitifs. Un bon nombre de cellules situées dans cette zone ont changé de forme, leur grand diamètre s'est accru dans le sens longitudinal, de sorte qu'elles ne sont plus polygonales, mais ellipsoïdes ou fusiformes. Certaines cellules offrent des prolongements cytoplasmiques plus ou moins épais et plus ou moins longs; ils finissent parfois par une massue. Même dans cette zone de transformation il existe des cellules dégénérées dans lesquelles le réseau normal a fait place à de fines granulations. En

AGENTS PATHOLOG. —  
dehors de la néoformation de prolongements cyto-  
plasmiques, on peut observer des cellules dont les



FIG. 80. — Cellule sympathique située au-dessus de la région étranglée. On y voit plusieurs prolongements de nouvelle formation dont l'un difforme terminé par une massue.

autres prolongements sont tuméfiés d'une façon considérable, il est même parfois difficile de les distinguer des premiers. La figure 80 nous montre un bel

exemple de cette transformation des prolongements. En effet, on y voit tout d'abord un prolongement tuméfié considérablement et qui, à son tour, donne naissance à un autre prolongement épais ; ensuite, on y voit deux expansions de nouvelle formation dont l'une très fine et l'autre un peu plus épaisse terminée par une massue.

Immédiatement au-dessus de la compression sur une distance de deux millimètres on ne voit pas de cellules nerveuses, mais plus bas on en trouve qui sont altérées, avec un réseau désintégré et des prolongements gonflés considérablement : tout au moins quelques-uns. Il y a aussi des cellules qui présentent des échancrures dans lesquelles pénètrent les cellules satellites. A moins qu'on se rapproche du pôle inférieur du ganglion sympathique, les cellules reprennent leur apparence normale malgré qu'elles paraissent encore un peu tuméfiées et plus pâles que d'habitude, dans quelques-unes on ne voit plus de réseau mais seulement de fines granulations.

---



## CHAPITRE XXV

### AGENTS THERMIQUES

#### A. — Hyperthermie expérimentale et fièvre.

L'étude approfondie des lésions des cellules nerveuses, dues à l'hyperthermie expérimentale, comporte un intérêt tout particulier. En effet, elle nous a ouvert une voie nouvelle dans l'analyse des changements morphologiques qu'on rencontre dans des états fébriles chez l'homme. C'est GOLDSCHIEDER et FLATAU qui ont décrit pour la première fois les lésions des centres nerveux chez des lapins soumis à une élévation artificielle de température. Ils ont essayé tout d'abord de produire cette hyperthermie expérimentale à l'aide d'une substance chimique (TEUCRIN), mais comme l'élévation n'était pas considérable, ils ont été obligés de recourir au thermostat. L'étuve a été maintenue, dans la plupart des expériences, à 45°. Lorsque l'animal a séjourné deux heures et quart à cette température, celle de l'animal s'est élevée à 44°,7. Dans ce cas, toutes les cellules de la corne antérieure ont été trouvées changées; déjà à un petit grossissement, on voit qu'elles ont augmenté de volume, elles sont devenues homogènes et d'un bleu foncé, on n'y trouve plus trace des corpuscules

de NISSL. Dans cette masse homogène, les auteurs ont vu de fines granulations et un réseau peu distinct. Le contour du noyau ne ressort plus avec la même netteté qu'à l'état normal. Le nucléole offrait la plupart du temps un contour déchiqueté. Les dendrites sont tuméfiées et nuancées en bleu pâle. Le cylindraxe est finement granuleux. Si la température de l'animal restait aux environs de  $41^{\circ},5$ , il n'y avait pas de modifications histologiques appréciables du côté des cellules nerveuses. Par conséquent le premier facteur qui détermine ces modifications, c'est le degré de l'élévation thermique et il faut qu'elle dépasse  $43^{\circ}$  pour qu'elles apparaissent. Un second facteur qui joue un rôle important dans la production des lésions, c'est la durée de l'hyperthermie. En effet, on peut retrouver le même genre de lésions si on maintient les animaux à  $42^{\circ}$  pendant trois heures.

LUGARO a étudié avec encore plus de détails les lésions de l'hyperthermie expérimentale non seulement dans les cellules motrices, mais aussi dans les cellules des cordons et des ganglions spinaux. Chez le lapin dont la température a dépassé  $43^{\circ}$ , LUGARO, comme GOLDSCHIEDER et FLATAU, a constaté la désagrégation et la dissolution notables de la substance chromatique et l'intégrité de la substance achromatique fibrillaire. Puis, il a vu que la membrane et le réseau nucléaires sont intacts ; la partie acidophile du nucléole se colore moins bien qu'à l'état normal. LUGARO insiste sur le fait que dans toutes les affections générales où les cellules nerveuses sont altérées, la lésion varie d'une cellule à l'autre. Dans l'hyper-

thermie, au contraire, cette lésion est diffuse et intéresse toutes les cellules au même degré. A cette occasion, LUGARO s'éloigne de l'opinion de GOLDSCHIEDER et FLATAU qui auraient soutenu que la substance chromatique n'est nécessaire ni pour la vie, ni pour la fonction de la cellule. Sans doute, dit LUGARO, même si la substance chromatophile est altérée sa fonction motrice persiste, mais il n'en est pas moins vrai qu'avec la progression de cette altération, la force musculaire s'affaiblit de plus en plus. LUGARO met en rapport cet affaiblissement avec la dissolution progressive de la substance chromatophile. Aussi l'auteur pense que cette substance joue un rôle indispensable dans le métabolisme fonctionnel de la cellule nerveuse. J'ai repris et confirmé les expériences de GOLDSCHIEDER et FLATAU et le résultat de mes recherches concorde avec celui de LUGARO. A mon avis, on doit diviser les altérations de l'hyperthermie expérimentale en trois groupes, suivant que la température a été plus élevée et sa durée plus ou moins longue. Dans un premier groupe d'expériences, il s'agit d'animaux qui ont été gardés à l'étuve pendant 40 minutes en moyenne et dont la température rectale a été considérable, jusqu'à 46° et 47°. Dans ces cas, les lésions de la cellule nerveuse (je parle ici des cellules radiculaires) se présentent sous la forme d'une désintégration ou plutôt d'une dissolution périphérique de la substance chromatique. Cette chromatolyse est tantôt circulaire, tantôt segmentaire, n'intéressant dans ce dernier cas qu'une partie seulement de la cellule. Dans ce premier degré d'altération, les éléments périnucléaires et leur noyau



sont d'apparence à peu près normale et les prolongements de la cellule ne sont pas colorés. Je pense que ce premier stade n'a été décrit ni par GOLDSCHIEDER et FLATAU, ni par LUGARO, et qu'il résulte de l'action d'un maximum de chaleur avec un minimum de durée mais suffisant pour produire des lésions apparentes. Dans un second groupe d'expériences, la température de l'animal a été de 40 à 45° mais il a vécu plus de deux heures, et c'est dans ce cas que nous trouvons les mêmes lésions décrites par GOLDSCHIEDER et FLATAU et par LUGARO. L'altération la plus frappante est la coloration diffuse du corps cellulaire et des prolongements. La cellule est tuméfiée : ses éléments chromatophiles ne présentent plus leur aspect normal ; à la périphérie ils font habituellement défaut ; à la partie centrale ils sont mal individualisés, réduits à des granulations difficiles à définir ou bien fondues. Il résulte de ceci : que la cellule a perdu son aspect stycochrome et pris une teinte plus ou moins foncée, opaque ; il faut remarquer aussi qu'elle est plus pâle à sa périphérie. Les prolongements, sous forme de branches tuméfiées, ont une coloration qui permet de les suivre sur un long trajet comme dans les pièces traitées par la méthode de GOLGI.

Le troisième groupe est représenté par des animaux qui ont été gardés à une température de 43° à 44° pendant plusieurs heures. La température rectale de l'animal s'est élevée jusqu'à 43°. Les lésions que nous avons trouvées dans ce cas sont plus accusées et aussi plus graves que dans les expériences précédentes. La dissolution de la substance chroma-

tophile est complète, l'opacité du corps cellulaire est tellement grande qu'il est presque impossible d'étudier la structure fine du cytoplasma. Cette opacité n'atteint pas d'une manière égale le corps cellulaire, ordinairement elle est plus grande autour du noyau, de sorte que la périphérie plus pâle contraste avec l'aspect foncé de la région centrale. Parfois, dans les cellules, on voit une espèce de fendillement ou bien des bandes foncées disposées parallèlement en zigzag sur le trajet des prolongements de la cellule. Plus rarement, on constate de petites granulations colorées disséminées sur le trajet des prolongements et dans le cytoplasma cellulaire. Il n'y a pas de barrière infranchissable entre ces trois degrés de lésions, au contraire, on peut étudier à son gré la transition d'une forme à l'autre. Avec une température rectale atteignant même  $47^{\circ}$ , les animaux ne vivent pas au delà de 35 minutes et dans leur moelle il n'y a de lésions que sous forme de chromatolyse périphérique plus ou moins complète. A  $45^{\circ}$ , les animaux vivent plus longtemps et la lésion fait des progrès car elle s'étend dans les couches profondes de la cellule. Celle-ci se réchauffant de plus en plus dans ses parties centrales la fonte des éléments chromotophiles est générale et c'est de leur dissolution que dépend en grande partie la teinte diffuse du corps cellulaire et des prolongements. Un autre point qui mérite d'être relevé c'est que la quantité de cellules altérées est proportionnelle avec l'intensité de la lésion qui dépend elle-même de l'élévation thermique et de la durée de vie de l'animal. Qu'il me soit permis de faire quelques remarques sur le mécanisme des lésions

produites par l'hyperthermie expérimentale. Si on compare la cellule nerveuse à une sphère soumise à l'action d'une source de chaleur, il est facile de comprendre que cette action se fera sentir tout d'abord à la périphérie, tandis que les couches profondes mieux abritées ne souffriront des effets de la chaleur que si son action se continue. C'est ce qui arrive en pratique. Nous avons vu, en effet, que chez les animaux qui sont morts rapidement avec une température de  $44^{\circ}$  à  $47^{\circ}$ , on ne trouve qu'une lésion limitée à la périphérie de la cellule. La persistance de l'élévation de température détermine des modifications profondes dans la construction de substances albuminoïdes que j'ai rapportées à la coagulation. Cette opinion se trouve confirmée par les recherches de HALIBURTON. En effet, cet auteur a décrit dans le protoplasma nerveux trois substances protéiques : 1<sup>o</sup> une neuroglobuline qui se coagule à  $116,6^{\circ}$  F ( $47^{\circ}$ ); 2<sup>o</sup> une substance nucléoprotéique coagulable à  $132,8^{\circ}$  F ( $56^{\circ}$ ); 3<sup>o</sup> et une neuroglobuline qui se précipite à  $167^{\circ}$  F ( $75^{\circ}$ ). Ces trois corps peuvent être séparés l'un de l'autre par la coagulation fractionnée.

Il était naturel de faire des recherches chez l'homme, dans les différents états fébriles pour voir s'il existe des lésions comparables à celle de l'hyperthermie expérimentale. DEJERINE, GOLDSCHIEDER et FLATAU, GOLDSCHIEDER et BRASCH, JULIUSBURGER et MEYER, puis BRASCH se sont occupés de cette question. Tous ces auteurs, excepté JULIUSBURGER et MEYER ont trouvé des lésions comparables à celles qui ont été fournies par l'expérimentation. De mon



côté, j'ai pratiqué l'examen histologique dans plusieurs cas de différentes maladies accompagnées d'élévation thermique considérable. Il est évident tout d'abord qu'on ne peut pas identifier l'hyperthermie expérimentale à la fièvre qu'on constate chez l'homme et que par conséquent on n'a pas le droit de rapporter tout simplement à l'élévation thermique tout ce qui revient à la fièvre. En effet, la fièvre chez l'homme est due à l'action d'un agent infectieux toxique ayant pénétré dans le torrent circulatoire. Or, il est bien connu aujourd'hui que la plupart des agents toxiques ou infectieux sont capables d'impressionner et de changer la constitution chimique de la cellule nerveuse. Donc, on ne doit pas attribuer tout simplement à l'état fébrile, les lésions trouvées dans l'hyperthermie et on doit savoir distinguer ce qui appartient aux agents toxiques ou infectieux et ce qui revient à l'hyperthermie. Voici les conclusions qui se dégagent de l'étude attentive des lésions produites par la fièvre chez l'homme : 1° La température inférieure à 40°, même quand elle se prolonge pendant plusieurs jours ne semble pas être suffisante pour produire des lésions semblables à celles que détermine l'hyperthermie expérimentale ; 2° Dans des cas infectieux fébriles, où la température a dépassé 40°, il peut se rencontrer des lésions qui n'appartiennent pas toujours à l'hyperthermie parce que leur aspect diffère de celui produit par l'élévation thermique ; 3° C'est surtout dans les cas où la température a atteint 41° et s'est maintenue à cette élévation pendant quelques heures que des lésions analogues à celles de l'hyperthermie expérimentale

tales se rencontrent; elles ressemblent à celles du deuxième groupe des faits expérimentaux.

Chez l'homme comme chez l'animal, les lésions dues à l'hyperthermie consistent dans la tuméfaction du corps cellulaire et des prolongements, dans la diffusion de la substance chromatophile ayant pour conséquences la disparition des corpuscules de NISSL et la coloration uniforme et mate de la substance fondamentale. Précisément c'est à cause de cette coloration diffuse, bleuâtre des dendrites, qu'on peut suivre ces derniers et leurs ramifications sur un très long trajet. Le réseau nucléaire est conservé; le nucléole est gonflé et l'intensité de sa coloration diminuée. Sans prétendre que ces lésions sont spécifiques de l'hyperthermie expérimentale ou pathologique, nous pouvons cependant affirmer qu'elles se présentent toujours avec les mêmes caractères, lorsque l'élévation thermique s'est maintenue à  $41^{\circ}$  pendant plusieurs heures. C'est pour cela qu'on doit distinguer avec soin les lésions dues aux agents toxiques ou infectieux de celles qui ne réalisent pas les mêmes changements morphologiques. Je cite ici comme exemple le cas d'une jeune fille morte des suites de la fièvre typhoïde qui a présenté une élévation thermique variant de  $40^{\circ},3$  et  $41^{\circ},6$  pendant les deux jours qu'elle est restée à l'hôpital. Dans ce cycle thermique, c'est la température inférieure à  $41^{\circ}$  qui a prédominé. Nous avons trouvé dans l'examen de la moelle, une dissolution centrale de la plupart des éléments chromatophiles. Dans beaucoup de cellules, il persiste une mince bordure de substance chromatique et, d'autre part, une couche mince de sub-

stance chromatophile en dissolution autour de la membrane du noyau. La substance achromatique est très peu colorée, le noyau est excentrique. J'ai trouvé des lésions plus ou moins semblables dans les autres centres nerveux et particulièrement dans les pyramides et les cellules géantes du cerveau. Étant donné que ces lésions diffèrent complètement de celles qui appartiennent à l'élévation thermique, je crois qu'on doit les attribuer à l'action des toxines produites dans l'organisme par l'action du bacille d'EBERTH. Quelques auteurs, entre autres, JULIUSBURGER et MEYER, n'ayant pas tenu compte du type de lésions produites par l'élévation thermique, ont attribué en bloc les lésions des maladies infectieuses fébriles à l'augmentation de température. On peut faire les mêmes réflexions en ce qui concerne le delirium tremens fébrile. Les lésions, dans ce cas, consistent dans le gonflement cellulaire, déplacement périphérique et homogénéisation du noyau, différentes formes de chromatolyses (NISSL, ALZHEIMER, CARRIER).

Je dois citer encore les recherches intéressantes de MOTT qui a examiné le système nerveux central dans plusieurs cas d'individus morts avec une élévation thermique considérable. Cet auteur confirme les recherches de ses prédécesseurs, et en tenant compte de mes observations et de celles de HALIBURTON sur le rôle de la coagulation des neuroglobulines dans la production des lésions consécutives à l'élévation thermique, admet que cette coagulation peut avoir lieu même à une température inférieure à 47° lorsqu'on prolonge cette température. C'est ainsi



qu'il a vu qu'une température de  $42^{\circ}$  à  $43^{\circ}$  pendant 4 heures est capable de déterminer la coagulation de



FIG. 81.

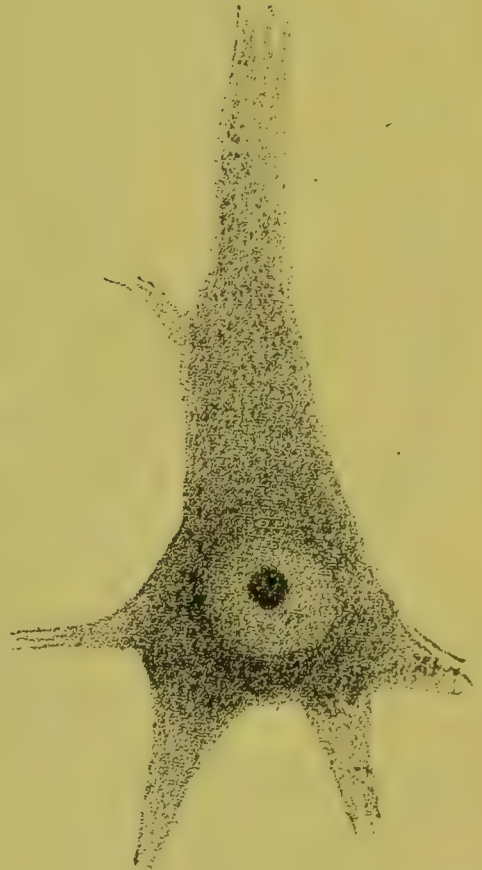


FIG. 82.

l'une des neuroglobulines qui entrent dans la constitution chimique de la cellule.

Je dois dire quelques mots au sujet de la lésion des neurofibrilles au cours de l'hyperthermie expéri-

mentale et des états fébriles chez l'homme. D'une façon générale, les neurofibrilles sont beaucoup plus résistantes que les corpuscules de NISSL à l'action de la chaleur. C'est là un fait qui nous explique la réparabilité des lésions consécutives à l'élévation thermique.

Dans les cellules nerveuses des animaux ayant succombé à la température de 45°, SCARPINI<sup>1</sup> a vu des



FIG. 83.

lésions du réticulum fibrillaire : condensation des mailles, tortuosité des fibrilles et même leur désintégration en granulations. Le noyau est devenu homogène, et l'on observe sur les bords des dentelures dues à la présence des corpuscules semi-lunaires périnucléaires.

J'ai eu l'occasion d'étudier les lésions des cellules pyramidales dans un cas de méningite cérébro-spinale accompagnée d'une température très élevée. Tandis que toutes les cellules pyramidales, géantes, grandes, moyennes ou petites présentaient la dissolution com-

I. SCARPINI. Sulle alterazioni delle cellule nervose nell' ipertermia sperimentale studiate con i metodi di DONAGGIO. *Rivista sperimentale di frenatria e medicina legale*, p. 725, 1906.

Dr MARINESCO.

270 LA CELLULE  
plète ou presque complète des éléments chromato-  
philes qui sont réduits en poussière fine et pâle ;  
(fig. 81, 82, 83); j'ai vu que les neurofibrilles sont  
intactes dans les cellules profondes (fig. 84, 85), tandis



FIG. 84.



FIG. 85.

que dans les cellules superficielles on observait la désintégration granuleuse et même la disparition partielle du réseau neurofibrillaire (fig. 86). Le noyau des cellules géantes est parfois atrophié, homogène, et autour des cellules on trouve une réaction



primaire et une multiplication des cellules névrogliques. Les cellules de la moelle, dans ce cas, offrent des lésions moins intenses de la substance chromatophile, il y a une dissolution partielle et incomplète des éléments de NISSL qui sont plus rares, de volume inégal, très granuleux. A la périphérie de quelques cellules on voit une zone de chromatolyse très évidente et la substance fondamentale est teintée en violet clair. La dissolution est plus accusée dans



FIG. 86.

quelques cellules des cordons. Le corps cellulaire, comme le noyau du reste, paraissent peu augmentés de volume. Le noyau est pâle et vasculaire. Donc, ainsi qu'on le voit, il y a dans ce cas, une discordance entre les lésions des cellules de la moelle et celles du cerveau. Est-ce parce que les cellules de l'écorce cérébrale sont plus sensibles à l'action de la température, ou bien parce que, le processus de la méningite étant plus accusé dans le cerveau, il y a eu dans ce cas des lésions associées ? Ce qui paraît prouver en effet que c'est à l'association de ces deux facteurs, hyperthermie et processus méningitique, qu'est due

l'exagération des lésions des cellules du cerveau ; c'est que la plupart des cellules présentent un noyau homogène et que le nucléole est vacuolaire. Quelques légères que puissent paraître les lésions des cellules nerveuses dans l'hyperthermie transitoire et qu'elles soient réparables, il n'en est pas moins vrai qu'elles peuvent devenir graves et irréparables lorsque l'hyperthermie ou la fièvre persistent pendant longtemps. Aussi, il nous semble qu'il y a tout intérêt à combattre la fièvre chez l'homme dans les différents états infectieux, et ceci nous explique le grand succès de la balnéation tiède dans les grandes pyrexies infectieuses.

#### B. — Insolation.

La chaleur <sup>1</sup> de l'atmosphère portée à un certain degré détermine chez l'homme et chez les animaux des troubles morbides plus ou moins graves souvent mortels que l'on désigne sous le nom d'insolation, de coup de chaleur. Ces accidents qu'il ne faut pas confondre avec le coup de soleil, sont communs dans les armées. Dans les régions tropicales ou chaudes, notamment aux Indes, ces accidents d'insolation sont communs et graves ; dans les pays tempérés, le coup de chaleur ne se manifeste en général qu'à la période la plus chaude de l'été, pendant le jour et spécialement chez les individus soumis à l'irradiation solaire. Tous les phénomènes dus à l'insolation consistent surtout en troubles nerveux variables. Il était à prévoir

1. Consulter le travail de M. VAILLARD. Insolation. Coup de chaleur. *Traité de médecine*, t. IX. Brouardel et Gilbert.

que le système nerveux serait le siège de lésions importantes ; néanmoins, il n'y a pas encore eu jusqu'à présent d'examen microscopique des centres nerveux pratiqué à l'aide de méthodes capables de dévoiler les lésions fines des cellules nerveuses. C'est pour cette raison que j'ai cru utile de soumettre cette question à l'analyse expérimentale. J'ai fait usage d'animaux nouveau-nés pour mes expériences : chiens, chats, lapins et cobayes, qui ont été exposés au soleil pendant les mois de juillet et d'août de 1905 et 1906.

Tous ces animaux succombaient après trois quarts d'heure à une heure d'exposition au soleil avec une température rectale de 46 à 47° centigrades. A l'examen macroscopique on a toujours trouvé les centres nerveux congestionnés et leur consistance diminuée. A l'aide de la méthode de Nissl, on a trouvé dans tous les cas, au nombre de vingt, des lésions considérables dans tous les centres nerveux examinés ; les cellules stycochromes ont perdu leur aspect strié dû à la présence des corpuscules de Nissl, elles ont un aspect à peu près mat, vitreux et ce n'est qu'à un fort grossissement qu'on peut voir un grand nombre de granulations fines disséminées dans le corps cellulaire, colorées en violet pâle. La lésion de la cellule est plus accusée généralement à la périphérie qui est plus pâle et parfois déchiquetée. Le cytoplasma présente des sillons ou des fentes, le noyau est tuméfié, sans réseau, à peu près incolore et le nucléole plus ou moins vacuolaire. Ces lésions qui existent dans les cellules de la moelle, du bulbe, du cerveau et des ganglions sont plus accusées dans les cellules de petite dimension. On observe dans ces cas, et surtout



chez le cobaye, la fragmentation et la désorganisation de la périphérie cellulaire, la production de vacuoles à l'intérieur de la cellule, l'homogénéisation du noyau dont le contour est pour ainsi dire estompé. Les prolongements peuvent être variqueux, ou bien rompus et fragmentés. A un degré encore plus avancé de lésion, il se produit une espèce de fonte de la cellule.

Les neurofibrilles sont plus résistantes que les corpuscules de NISSL à l'action de l'insolation. Lorsque les lésions sont peu accentuées, les travées du réseau endocellulaire sont plus pâles et le réseau lui-même n'apparaît pas avec sa netteté normale. Quelquefois, ce réseau est désorganisé, ses travées sont granuleuses ou même dégénérées. Les boutons terminaux semblent plus résistants, mais à la fin eux-mêmes finissent aussi par se désorganiser.

Les neurofibrilles du cobaye nouveau-né sont beaucoup plus sensibles aux effets de l'insolation. En effet, chez un de ces animaux âgé de 1 jour, que nous avons exposé au soleil pendant trois quarts d'heure et mort avec une température rectale de  $46^{\circ}$ , on voit un certain nombre de cellules radiculaires colorées en ocre jaune pâle. Leur intérieur ne contient plus de réseau cytoplasmique ou de neurofibrilles, l'un et les autres ont disparu (fig. 87). C'est à peine si on distingue dans le cytoplasma des granulations fines, mal colorées. Quelques cellules cependant contiennent un semis de fines granulations. Les neurofibrilles des prolongements sont moins altérées et parfois elles sont assez visibles. Les cellules des cordons, non seulement celles qui sont disséminées dans la substance

grise, mais aussi celles qu'on rencontre dans la corne antérieure ne présentent que des lésions légères et parfois même paraissent absolument intactes. La lésion la plus fréquente qu'on trouve dans ce cas, c'est la désintégration granuleuse. Les boutons terminaux qui aboutissent autour de la cellule ou des prolonge-

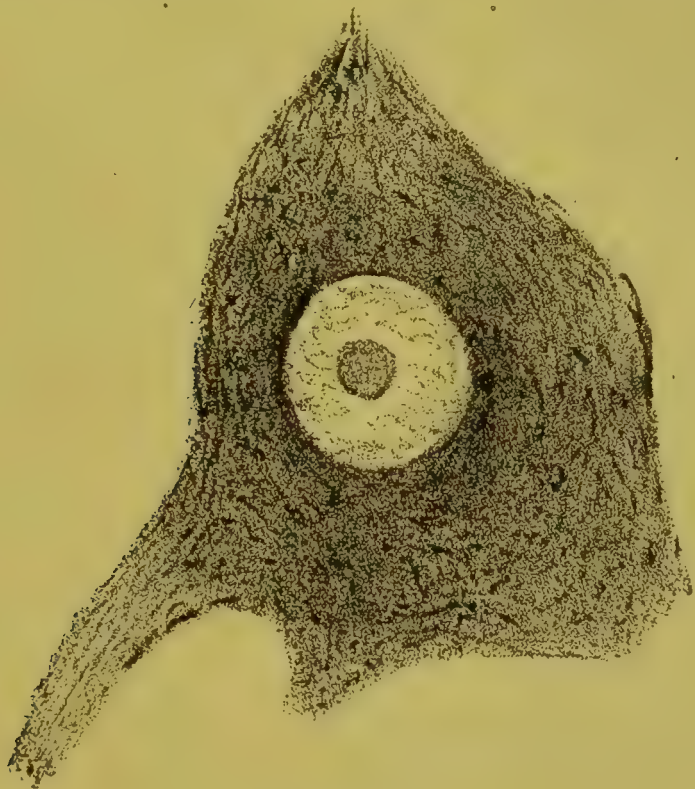


FIG. 87.

ments sont beaucoup plus résistants malgré qu'ils soient peu développés à cet âge. Ils se présentent sous forme de petits corpuscules constitués par une espèce d'anneau ou bien par une anse terminale. L'altération que nous venons de décrire dans les cellules radiculaires peut aussi se rencontrer dans les grosses cellules des cordons à fibrilles rouges. Il est certain qu'on ne peut pas rapporter ces lésions à des artifices de préparation dépendant d'une imprégnation mauvaise, car,

on peut voir des cellules bien imprégnées à côté de cellules présentant la lésion ; d'ailleurs toutes les pièces étaient suffisamment bien imprégnées. L'imprégnation plus forte des boutons terminaux et des fibres terminales ainsi que leur résistance considérable sur laquelle j'attire l'attention depuis longtemps me font penser que les uns et les autres possèdent des propriétés physico-chimiques différentes de celles des neurofibrilles des cellules où ils aboutissent.

Nous avons produit des lésions des cellules nerveuses par l'insolation en exposant des chiens nouveau-nés non pas au soleil ardent du mois de juillet, mais pendant le mois de septembre en répétant et en prolongeant la durée de l'exposition. Dans ces conditions, la température de l'animal monte considérablement malgré que celle du milieu ambiant ne soit pas si élevée. Les lésions que nous avons constatées consistent dans la pâleur, la fragmentation et la désintégration de la substance chromatophile. La substance fondamentale achromatique n'est pas colorée d'une façon foncée comme dans le cas d'insolation du mois de juillet. Le corps cellulaire est tuméfié et le nucléole également. Le contour du noyau apparaît indécis. Le réseau endocellulaire apparaît avec les caractères normaux, peut-être ses mailles sont un peu dilatées.

On observe les mêmes lésions dans les cellules des ganglions spinaux et des noyaux crâniens.

Nous venons de décrire les grosses lésions que nous avons constamment trouvées chez les animaux morts par insolation et qui ressemblent à celles que produit l'hyperthermie. Or, comme on l'a vu, l'insolation augmentant la température de l'animal d'une façon



considérable, on est conduit à admettre que la cause principale des lésions de l'insolation est l'hyperthermie. Peut-être y aurait-il quelques réserves à faire à cet égard. En effet, les radiations solaires, en dehors des rayons de chaleur, contiennent aussi des rayons lumineux, des rayons chimiques ou actiniques. Les deux premiers sont pénétrants et par conséquent arrivent jusqu'au système nerveux central par l'intermédiaire du sang. Il n'en est pas de même des rayons chimiques et FINSEN a même accrédité l'opinion que les radiations chimiques si actives par leur action ne pénètrent pas au delà de l'épaisseur de la peau. Il semblerait cependant résulter d'expériences récentes que les ondes actiniques arrivent à une plus grande profondeur et qu'elles sont capables d'impressionner une plaque photographique à travers le corps nu. Donc, on ne peut pas exclure la possibilité que les rayons chimiques ne jouent un rôle quelconque dans la production des troubles fonctionnels et des lésions organiques qu'on rencontre chez les animaux soumis à l'insolation.

Du reste, BIRSCH-HIRSCHFELD, a étudié l'action des différentes radiations (rayons ultraviolets, rayons de RÖNTGEN et rayons de radium) sur la rétine du lapin, il a vu que toutes ces radiations provoquent des modifications dans la structure fine des cellules de la rétine; en outre, l'auteur a constaté que les cellules augmentent de volume et que la substance chromatophile diminue. Les rayons ultraviolets n'agissaient que lorsqu'on avait au préalable enlevé le cristallin.

Dans le but d'apporter quelque lumière sur cette question et pour préciser si les rayons chimiques ne joueraient pas aussi un certain rôle dans la production des troubles et des lésions graves qu'on constate dans l'insolation, nous avons pratiqué avec le concours de M. MINEA, l'expérience suivante : On a exposé des animaux jeunes à un soleil ardent et placés dans des boîtes recouvertes de verre coloré. Ces expériences malheureusement n'ont pas donné de résultats bien nets. Cependant, il nous a semblé que de deux animaux dont l'un placé à l'étuve et l'autre à la lumière solaire et tous deux morts avec la même température rectale, les lésions sont plus intenses chez celui exposé au soleil, c'est-à-dire à l'action combinée des rayons caloriques et chimiques. Depuis longtemps, plusieurs auteurs ont reconnu que l'insolation augmente la température de l'animal. C'est ainsi que VALLIN<sup>1</sup> a montré par des expériences bien connues que l'exposition prolongée au soleil de juin, juillet et août déterminait chez le chien immobilisé dans une gouttière une hyperthermie progressive 44, 45, 46° et la mort en une ou deux heures. Ensuite, l'hyperthermie de l'insolation peut-être due aussi en partie à la marche.

Dans leurs expériences sur la pathogénie du coup de chaleur, LAVERAN et REGNARD<sup>2</sup> ont montré que de deux chiens placés dans une même atmosphère surchauffée, celui qui travaille est bien plus rapidement

1. VALLIN. Recherches expérimentales sur l'insolation. *Arch. gén. de médecine*, 1890.

2. LAVERAN et REGNARD. *Académie de médecine*, 1894.

atteint d'accidents graves ou mortels que le chien au repos.

On ne peut pas réduire à un seul facteur, par exemple l'hyperthermie, la genèse des accidents graves et la mort consécutive à l'insolation, mais, il n'y a pas de doute non plus qu'elle ne joue un rôle prédominant. En effet, il ne faut pas négliger les lésions qui doivent exister au cours de l'hyperthermie dans tous nos organes et cela étant ainsi, l'insolation accompagnant l'hyperthermie elle produit des altérations graves dans la vie élémentaire de toutes les cellules de l'organisme. Aussi il ne faut pas chercher la cause de la mort dans l'hyperthermie dans la coagulation de la myosine du cœur, opinion soutenue par plusieurs auteurs et combattue par VALLIN, LAVERAN, REGNARD, mais il faut incriminer les troubles apportés au métabolisme de tous les organes et plus spécialement du système nerveux.

LAVERAN et REGNARD ont soutenu avec raison que dans les conditions ordinaires où se manifeste le coup de chaleur, la mort ne s'explique ni par la coagulation de la myosine, ni par l'asphyxie, ni par l'auto-intoxication, mais bien par des troubles d'innervation qui se produisent quand la température du milieu intérieur atteint  $45^{\circ}$  chez l'homme et chez les animaux supérieurs. Sans doute, il est difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, de préciser la cause qui produit la mort dans l'insolation. surtout qu'on a groupé sous ce nom des faits bien différents. En tout cas, les lésions des centres nerveux doivent être prises en considération en première ligne dans la genèse des différents troubles causés par l'insolation. D'autre



part, il est probable que de pareilles lésions doivent exister dans les ganglions nerveux disséminés dans nos organes et principalement dans le cœur. On pourrait dire que la mort dans l'insolation serait due à la suppression de la vie élémentaire des cellules de l'organisme et spécialement des cellules nerveuses qui sont les plus sensibles à l'action de la chaleur.

### C. — Action du froid.

A la fin de l'année 1903, TELLO avait décrit dans les cellules nerveuses de la moelle épinière des reptiles des neurofibrilles géantes. Quelques mois plus tard, en examinant la moelle d'un lézard auquel on avait amputé la queue, l'auteur, à sa grande surprise, trouva non pas des neurofibrilles géantes, caractéristiques des reptiles, mais des neurofibrilles nombreuses, ayant presque la même finesse que celles qu'on voit dans les cellules des mammifères. En présence de ce fait et en tenant compte que TELLO a fait ses observations en hiver, CAJAL a eu l'intuition que les neurofibrilles hypertrophiées, constatées chez les reptiles, constituent non pas un phénomène permanent, mais une modification morphologique secondaire due à l'action du froid et à une diminution considérable des réflexes médullaires. Pour contrôler cette hypothèse, TELLO soumit des lézards pendant 2 ou 3 jours à une température de 37° à 25°. Dans tous ces cas, les neurofibrilles épaisses avaient disparu et fait place à un nombre considérable de fibrilles

fines, cependant que le corps cellulaire augmentait légèrement de volume. De cette façon, l'idée ingénieuse de CAJAL de l'influence de la température sur l'état des neurofibrilles gagna un point d'appui expérimental.

L'opinion de CAJAL devait se confirmer par d'autres faits qu'il avait constatés dans les cellules nerveuses d'animaux jeunes et nouveau-nés. Il a vu que, dans ces cas, il existe dans la moelle et le bulbe des cellules nerveuses avec un réticulum fibrillaire présentant des épaisissements fusiformes colorés d'une façon intensive par le nitrate d'argent. Mais ce phénomène que j'ai pu confirmer aussi n'est pas constant et CAJAL a été frappé de l'absence de semblables épaisissements dans le système nerveux de lapins nouveau-nés pendant l'été dernier. Au mois de décembre 1904, CAJAL en étudiant la moelle et le bulbe d'un lapin de 4 jours a vu se présenter le phénomène de l'épaississement des fibrilles à un rare degré et intéressant toutes les cellules de la moelle.

Au point de vue de l'impressionnabilité thermique, on peut diviser les cellules de la moelle, du bulbe et de la protubérance en trois catégories chez les animaux jeunes : cellules motrices, cellules funiculaires, grandes, rouges, cellules funiculaires moyennes et petites, noires. Les plus sensibles au froid sont les grandes cellules des cordons, les cellules motrices sont moins impressionnables que les cellules rouges des cordons ; cependant, elles s'altèrent constamment.

Les cellules funiculaires moyennes et petites se teignent en sépia ou en noir ; elles sont moins sensibles à l'action du froid que les cellules précédentes,

leur réseau se simplifie à la suite de la disparition de leurs ramifications secondaires.

Le stade fusiforme et l'hypertrophie des neurofibrilles apparaissent si on soumet les animaux à l'action du froid (à 10° pendant une heure). Les éléments qui réagissent le plus tôt chez le chien comme chez le lapin sont les grandes funiculaires ou les cellules rouges. Si on met les animaux à l'étuve pendant trois heures après avoir subi l'action du froid pendant deux heures, le stade fusiforme disparaît et la cellule reprend son aspect primitif.

CAJAL ne peut pas dire si ces modifications s'observent également chez les animaux adultes, car ses expériences ont porté principalement sur des animaux jeunes ou nés depuis quelques jours à peine. Les animaux adultes sont protégés contre le froid par leur toison.

En outre, CAJAL confirme mon opinion antérieure sur la vulnérabilité des cellules à fibrilles rouges et les différences morphologiques qu'on trouve chez l'embryon entre les différentes espèces de cellules des cordons. De toutes ces recherches, CAJAL conclut que le réseau de la cellule nerveuse est un appareil excessivement sensible aux changements de température et que les modifications morphologiques sont en rapport intime avec l'état de repos, engourdissement par le froid de l'hiver et l'activité des neurones. Par conséquent, le réseau cellulaire ne représente pas un appareil à structure fixe, mais au contraire variable selon l'activité fonctionnelle.

Dans le courant d'une année, entre 1904-1905, j'ai répété les expériences de RAMON Y CAJAL sur l'in-



fluence exercée par les variations de température sur l'état des neurofibrilles et le résultat de ces recherches a été consigné dans une communication faite à la Société de neurologie de Paris et dans un travail publié en français dans la « Revista Stüntelor Medicală » n° 3, Bucarest, 1905. Comme CAJAL j'ai pu voir, en exposant des petits animaux, chiens ou chats, à des températures de 8°, 10° jusqu'à 30° pendant trois heures, qu'à mesure que la température s'accroît les neurofibrilles deviennent plus fines, qu'à 10° il se produit leur coalescence et une hypertrophie pouvant persister à la température de 15°, mais qui a disparu chez l'animal exposé à 30°.

L'hypertrophie est plus accusée dans les cellules des cordons à fibrilles rouges que dans celles à fibrilles noires. D'autre part, j'ai fait remarquer aussi que les températures inférieures comme 2 ou 3° au-dessus et au-dessous de 0°, ne produisent pas d'hypertrophie des neurofibrilles telle que nous l'avons constatée à 10°.

DUSTIN a étudié les effets de l'inanition chez les sangsues. Il a observé, dans les neurones petits et moyens, à réseau péricellulaire, l'épaississement des neurofibrilles, la diminution de leur nombre et la rétraction du réseau qu'elles forment à la base du prolongement cellulaire. Comme chez les mammifères, le premier stade est caractérisé par l'affinité plus grande des neurofibrilles pour l'argent, puis apparaît leur épaississement réel. Dans les cellules de grande taille, les modifications sont plus frappantes encore à cause de la grande finesse que les neurofibrilles ont à l'état normal. Dans l'état d'inanition

ces fibrilles peuvent arriver à une grosseur extraordinaire, et cette hypertrophie peut être généralisée ou bien localisée à quelques filaments. A mesure que le processus fait des progrès, le réseau se concentre au niveau du pied de la cellule.

La présence de neurofibrilles hypertrophiées chez l'animal nouveau-né, dans diverses intoxications, chez les reptiles engourdis par le froid, démontre avec la dernière évidence que les modifications des neurofibrilles dans le sens de l'hypertrophie représentent un phénomène vital. CAJAL, a soutenu et montré que l'hypertrophie des neurofibrilles correspond à certaines modifications fonctionnelles; les cellules profondément altérées, en état de vacuolisation, etc., n'offrent pas habituellement de pareilles modifications. De plus, elle est passagère car, de même que le froid peut la réaliser, la chaleur peut la faire disparaître. Ceci prouve que les modifications morphologiques consistant dans la coalescence et l'hypertrophie des neurofibrilles ne compromettent en rien la vie de la cellule nerveuse, car ces phénomènes peuvent apparaître et disparaître. Sans doute qu'à ces variations morphologiques correspondent bien des modifications fonctionnelles, mais nous ne sommes pas en mesure de dire ce qu'elles sont. Aussi, CAJAL est beaucoup plus réservé actuellement, car il ne met plus en rapport, comme autrefois, l'hypertrophie des neurofibrilles avec les troubles paralytiques de la rage. Du reste, il y a trop de lésions dans cette affection qui sont également capables de réaliser les différents troubles moteurs dont elle s'accompagne.

## D. — Hibernation.

LEVI<sup>1</sup> aurait observé que les animaux à sang chaud n'offrent aucun changement dans la structure des cellules ganglionnaires noires pendant l'hibernation : Il n'en est pas de même chez les animaux à sang froid. L'auteur en examinant les cellules des cornes antérieures et des ganglions spinaux chez la grenouille en état d'hibernation a trouvé des modifications notables dans la quantité et dans les réactions micro-chimiques de la substance chromatophile ; celle-ci diminue notablement pendant cette période, et, chose remarquable, elle présente une basophilie absolue, de sorte que les éléments chromatophiles des animaux hibernants offrent avec le mélange de BIONDI une coloration verdâtre. Plus tard, lorsque l'animal est sorti de l'hibernation, ces éléments attirent la couleur acide de ce mélange. Lorsque l'animal commence à se réveiller, la substance chromatophile augmente petit à petit et arrive au maximum lorsque la fonction est revenue à la normale. LEVI a remarqué en outre la diminution des granulations fuchsinophiles et la présence de gouttes de graisse dans le cytoplasma. L'auteur croit avoir observé que le refroidissement de l'animal continué pendant trois mois réalise les lésions caractéristiques de l'hibernation. C'est ainsi qu'il a remarqué que des grenouilles placées et

1, LEVI. Sulle modificazione morfologiche delle cellule nervose di animali a sangue freddo. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1898, n° 10.



maintenues dans la glace de trois mois à trois mois et demi offrent les mêmes modifications morphologiques que pendant l'hibernation. L'auteur n'a pas constaté de pareilles modifications au bout de 15 jours.

Les modifications décrites par LEVI ne sont pas dues à une nutrition insuffisante, car il les a constatées avec la même intensité dès le début de la période hibernante aussi bien que plus tard. Du reste, chez les animaux en état d'inanition, on n'observe pas de pareilles modifications de structure, elles ne peuvent pas non plus, selon LEVI, dépendre du repos prolongé dans lequel se trouve l'animal à cette époque ; au contraire, l'auteur met en relation la diminution de la substance chromatophile avec l'inactivité relative et la diminution de l'excitabilité de ces animaux pendant l'hiver. Aussi, avec le retour des mouvements normaux, la substance chromatophile augmente.

La question des modifications morphologiques du système nerveux central dans l'hibernation présentant un grand intérêt au point de vue de la Biologie, il m'a semblé qu'il est nécessaire d'examiner comparativement le système nerveux des animaux à sang froid et à sang chaud. Cette étude malgré qu'incomplète encore nous a fourni quelques données intéressantes. Tout d'abord, nous avons pu, chez le lézard, confirmer de point en point les recherches de CAJAL et TELLO. En effet, chez cet animal et fort probablement chez tous les animaux à sang froid dans les cellules des cordons et surtout dans celles à fibrilles rouges, on remarque à la place du réseau normal, des cordons épais et des cordonnets, qui

atteignent des proportions considérables. La figure 88 représente une cellule à fibrilles rouges provenant de la substance réticulée d'un lézard en hibernation. On est frappé par la présence de rubans et de cordonnets à la place du réseau endocellulaire.

Chez la chauve-souris en état d'hibernation on rencontre dans les cellules des ganglions spinaux des modifications caractéristiques. En effet, il n'est pas exceptionnel de trouver des cellules à trois et même à quatre nucléoles situés pour la plupart du temps au centre du noyau, mais parfois l'un d'eux siège tout près de la membrane qu'ils peuvent même traverser. Les nucléoles sont ronds, ou bien ovoïdes, quelquefois, ils sont oblongs et en voie de division. Habituellement, dans ce dernier cas, on voit d'autres corpuscules nucléolaires plus petits qui se détachent fort probablement du nucléole. Une autre modification importante consiste dans le changement de forme du noyau et dans l'état de la membrane nucléaire. Il est exceptionnel de trouver un noyau sphérique, ils sont pour la plupart du temps ovoïdes, ellipsoïdes, réniformes, piriformes, et le plus souvent excéntriques.

Le contour de la membrane nucléaire est parfois irrégulier, la membrane présente des excavations et des soulèvements. Dans les premières se dépose habituellement la substance chromatophile dissoute. En général, à la surface de la membrane nucléaire, il se dépose une couche mince plus ou moins complète de cette substance, de sorte qu'elle apparaît colorée.

Parfois, à la surface du noyau, on voit des espèces

de bandes de substance chromatophile. C'est en raison de ces dépôts de cette substance que le contour du noyau est souvent coloré en violet. Le centre des cellules des ganglions spinaux est à peu près homogène ou bien contient quelques fines granulations tandis qu'à la périphérie, il existe une couronne plus ou moins complète de substance chromatophile constituée par des blocs ou des granules peu denses qui parfois affectent une disposition réticulée. Dans le cytoplasma, je n'ai point rencontré de nucléoles ayant émigré du noyau. Dans les cellules de la corne antérieure, la plus grande partie des corpuscules de NISSL a disparu ou bien il n'en existe qu'à la périphérie. Le noyau cependant ne présente pas les mêmes modifications que celui des ganglions sensitifs, néanmoins dans certaines cellules des cordons, on voit que la membrane nucléaire paraît épaissie à cause du dépôt d'une certaine quantité de substance chromatophile en état de dissolution. Le corps du noyau est arrondi, par-ci par-là, on voit des dépressions, à la surface de la membrane du noyau où se dépose la substance chromatophile diffuse. Les cellules de PURKINJE offrent des changements, plus ou moins semblables. En effet, le centre de la cellule est dépourvu de corpuscules de NISSL mais contient de fines granulations pâles, tandis qu'à la périphérie, on en voit encore par-ci par-là. La membrane nucléaire est colorée sur différents points par suite du dépôt de substance chromatophile qui se fait surtout au niveau de ses dépressions. J'ajoute pour terminer que la méthode de CAJAL ne montre nulle part la transformation du réseau endocellulaire en



rubans, cordons ou cordonnets, comme cela a lieu dans les cellules nerveuses du lézard en hibernation.

J'ai eu l'occasion d'examiner en outre le système nerveux de deux hérissons en hibernation sacrifiés au mois de février, le premier ayant une température rectale de  $9^{\circ} 1/2$  et le second de  $8^{\circ} 3/4$ .

Les modifications de la substance chromatophile

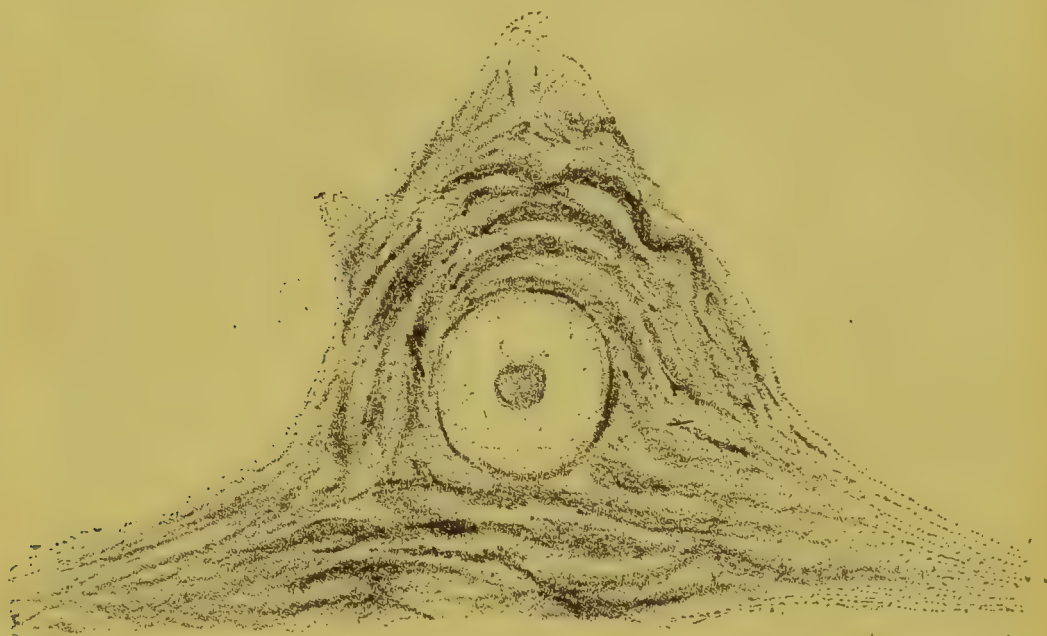


FIG. 88.

et des neurofibrilles étant à peu près les mêmes dans les deux cas, nous ne donnerons ici que la description des cellules nerveuses du premier. Dans le bulbe, on constate que la plupart des cellules des cordons sont pauvres en substance chromatophile et se trouvent dans un état d'apicnomorphie, le corps de la cellule est peu coloré à cause de la faible densité chromatique. La substance chromatophile se présente sous forme de granulations fines ou de petits corpuscules disséminés dans le cyto-

plasma et il est rare que ces corpuscules affectent la forme en bâtonnets. Parfois la substance chromatophile se trouve à l'état plus ou moins diffus (fig. 89).

Dans toutes les cellules des cordons, on voit très nettement le grumeau basophile, coloré en bleu, attaché à la partie acidophile du noyau, son volume est en rapport inverse avec celui du noyau acidophile.

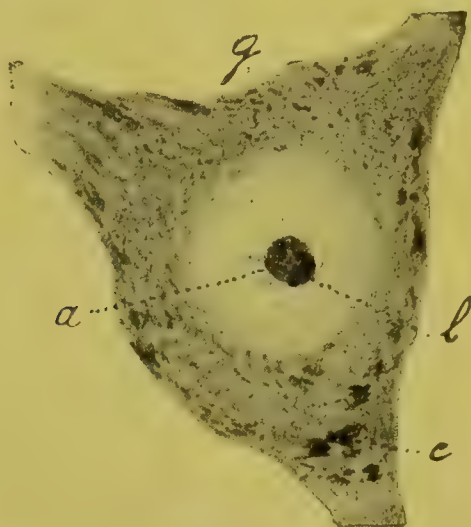


FIG. 89. — Cellule du noyau de l'hypoglosse provenant du bulbe du hériçon n° 1. La cellule nerveuse est pâle et son corps ne contient que peu de substance chromatophile. Cette dernière se présente dans le centre sous forme de granulations fines et à la périphérie sous forme de corpuscules petits.

Dans les cellules radiculaires du bulbe, comme par exemple celles du noyau de l'hypoglosse, la densité chromatique est quelque peu plus forte que celle des cellules des cordons, néanmoins cette densité est au-dessous de la normale, cette substance est constituée par des corpuscules de forme et de volume irrégulier ou sous forme de granulations.

Dans la plupart des cellules on constate, dans le cytoplasma ou à la périphérie du noyau, des espèces de sillons souvent arqués, très clairs, plus ou moins

larges, en nombre plus ou moins grand, délimités par une bordure de substance chromatique. Evidemment que ces sillons ne représentent autre chose que l'appareil canaliculaire de la cellule nerveuse. Parfois ces canalicules ont l'air d'être très dilatées et occupent une grande partie du cytoplasma, surtout la région périnucléaire. Cette dilatation est quelquefois si considérable qu'elle simule des espèces de vacuoles. Les cellules radiculaires présentent parfois des modifications moins notables de la substance chromatophile qui, tout en se présentant sous forme de corpuscules, montre ces derniers plus diffus, plus pâles et moins nombreux qu'à l'état normal. La figure 90 A représentant une cellule radiculaire d'un hérisson tué en état d'hibernation, donne une idée assez exacte de la morphologie des éléments chromatophiles comparée à l'image (fig. 90 B) d'un hérisson sorti de l'hibernation.

Les cellules de PURKINJE (fig. 91 A) présentent l'aspect suivant : on voit dans leur cytoplasma des petits corpuscules et des granulations chromatophiles disséminés, néanmoins les uns et les autres ont une localisation plus précise autour du noyau et à la périphérie de la cellule.

Dans cette dernière région il existe une couche mince de substance chromatophile, constituée par des bâtonnets courts. En outre, le contour du noyau est garni également d'une couche de substance chromatophile, soit corpusculaire, soit plus ou moins amorphe. On voit bien le grumeau basophile occupant une région de la périphérie du nucléole acidophile. La membrane nucléaire peut être déprimée par places



et à ce niveau il se dépose de la substance chromatophile.

La figure 91 B représente également une cellule de



FIG. 90 A. — Cellule radiculaire d'un hérisson tué en état d'hibernation ayant une température rectale de  $9^{\circ} 1/2$ . La cellule dans son ensemble a une tonalité plus claire, les corpuscules de Nissl sont moins bien colorés et granuleux. En outre, ils sont moins nombreux et diffus. Le noyau paraît clair, un peu plus volumineux qu'à l'état normal; son réseau cytoplasmique peu visible.

PURKINJE d'un hérisson sacrifié au mois d'avril, sorti de l'hibernation.

Chez la grenouille en hibernation on constate les mêmes modifications de la substance chromatophile

qui est presque complètement disparue dans le centre de la cellule. A la place des bâtons et des fuseaux qui existent normalement dans les cellules radicu-



FIG. 90 B. — Cellule radiculaire d'un hérisson sorti de l'hibernation et tué au mois d'avril. La tonalité générale de la cellule est plus foncée que celle de la cellule A. Les corpuscules de Nissl, bien colorés, ont un contour plus précis et paraissent plus nombreux. On peut faire la même remarque pour les corpuscules des prolongements. Le noyau paraît plus petit et son réseau clair mieux indiqué.

lares, on ne voit que de fines granulations parsemées dans le cytoplasma et c'est à peine si à la périphérie, il existe par-ci par-là quelques bâtonnets fins (fig. 92).

La présence des corpuscules basophiles dans les nucléoles nous explique pourquoi ces derniers paraissent plus gros et comme déformés. Ils apparaissent souvent comme ovoïdes, elliptiques et non pas ronds. Je dois ajouter que les grains contiennent un gros nucléole coloré en bleu foncé, représentant la substance chromatique, et en outre on peut distinguer



FIG. 91 A. — Cellule de PURKINJE du cervelet du hérisson n° 1, sacrifié au mois de février avec une température rectale de  $9^{\circ} 1/2$ . La cellule a un aspect clair, elle ne présente que quelques granulations de substance chromatophile située soit à la périphérie cellulaire, soit adhérente à la paroi du noyau. Ce dernier est clair, ovoïde et dans le centre on voit un nucléole clair acidophile auquel adhère un petit grumeau basophile.

un ou deux corpuscules colorés en violet, représentant la partie acidophile.

Par la méthode de CAJAL, on constate, dans les cellules radiculaires et dans celles des cordons, que les neurofibrilles sont minces et qu'elles constituent un réseau pas très visible, tout au moins dans quelques cellules où la substance fondamentale est très colorée. Dans d'autres cellules on peut voir que les



neurofibrilles primaires sont un peu épaissies par-ci par-là.

Parfois l'anneau périnucléaire des neurofibrilles est bien indiqué, mais nulle part on ne voit ni des fuseaux, ni des grumeaux, pas plus que des fibrilles hypertrophiées.

Dans quelques cellules radiculaires et des cordons,



FIG. 91 B. — Cellule de PURKINJE du cervelet de hérisson n° 3 sacrifié au mois d'avril, après l'hibernation. La cellule présente un ensemble plus coloré que la précédente non seulement à cause des corpuscules qu'on voit dans tout le cytoplasme, mais aussi parce que la substance fondamentale elle-même est colorée. Le noyau est à peu près rond et contient un nucléole acidophile plus coloré que dans le cas précédent et un grumeau basophile.

j'ai constaté des vacuoles ovoïdes ne dépassant jamais le volume d'une globule rouge de sang.

Pour nous rendre compte des modifications que l'hibernation peut imprimer à la cellule nerveuse chez le hérisson, nous avons examiné le névraxe d'un autre de ces animaux que nous avons sacrifié au mois d'avril suivant, c'est-à-dire lorsqu'il eut fini d'hiberner. Par la méthode de NISSL nous constatons tout

d'abord que la quantité de substance chromatophile a augmenté d'une façon considérable.

Dans les cellules radiculaires, comme dans celles des cordons, la substance de NISSL se présente sous l'aspect de corpuscules bien indiqués comme forme et coloration, et au lieu que ces cellules soient dans



FIG. 92. — Cellule radulaire de la moelle de grenouille après hibernation.

un état d'apycnomorphie, elles sont au contraire dans un état de pycnomorphie.

Comment expliquer les différences qui existent entre les résultats des expériences de TELLO, de CAJAL et ceux que je viens de décrire relativement à l'hibernation. Il est vrai que les expériences de MM. TELLO et CAJAL se rapportent au système nerveux des reptiles hibernants, tandis que les miennes ont eu

pour sujet non seulement le lézard mais aussi les animaux à sang chaud tels la chauve-souris et le hérisson. Donc l'espèce animale pourrait nous expliquer cette divergence entre les résultats; néanmoins elle est difficile à comprendre, étant donné que l'hibernation est un phénomène d'ordre général.

En effet, les animaux hibernants à sang froid et à sang chaud n'ont pas les mêmes moyens de défense contre les intempéries du milieu ambiant. Les animaux à sang froid, comme les reptiles par exemple, ne peuvent pas se défendre aussi parfaitement contre le froid que les animaux à sang chaud, tels que la marmotte, le hérisson, la chauve-souris. Malgré que la température descende d'une façon considérable chez ces derniers animaux pendant l'hibernation, elle reste toujours supérieure à celle du milieu ambiant. Il n'en est pas de même pour les animaux à sang froid, on peut parvenir à faire descendre la température, chez une grenouille par exemple, au point même de la congeler. Aussi, les animaux à sang chaud ont-ils une nutrition assez intense pendant l'hibernation, ils absorbent de l'oxygène et dégagent de l'acide carbonique, et sans doute que la nutrition est en rapport avec l'activité fonctionnelle de leurs organes.

Le système nerveux participe également à cette activité fonctionnelle et c'est là sans doute la raison de la disparition plus ou moins complète de la substance chromatophile dans les différentes espèces cellulaires pendant l'hibernation. C'est en raison de cette même activité que les neurofibrilles des cellules nerveuses chez le hérisson en hibernation ne présentent



pas l'hypertrophie décrite par CAJAL et TELLO dans le système nerveux des reptiles pendant cette période.

De toutes ces expériences, il se dégage la conclusion que la température exerce une action variable, selon le degré, sur la nutrition des cellules nerveuses du système nerveux des animaux jeunes. Il ne faut pas penser cependant, comme l'avaient tout d'abord admis CAJAL et ses élèves, que les neurofibrilles s'hypertrophient sous l'influence du froid et s'aminuissent au contraire sous celle de la chaleur; que l'engourdissement réalise l'épaississement des neurofibrilles, tandis que l'activité produit un effet contraire. Il me semble qu'il est plus rationnel d'admettre que les neurofibrilles des animaux jeunes très impressionnables réagissent aux variations de température par des modifications morphologiques adéquates. Ils tâchent de se défendre contre les influences nocives, par des réactions organiques.

Dans certaines limites le froid donne naissance à une coalescence et à une tuméfaction des neurofibrilles; mais si l'excitation est trop violente, comme cela a lieu par exemple pour le froid intense, alors on ne constate pas de pareilles modifications ou bien à un degré beaucoup moins accusé.

Comme on l'a vu plus haut, les animaux jeunes exposés à une température de zéro ou même inférieure à zéro pendant trois heures, n'ont pas du tout souffert les modifications décrites par CAJAL, ce qui s'explique par le fait que la température a dépassé la limite inférieure capable de réaliser la coalescence des neurofibrilles. Il se passe quelque chose d'analogue chez la marmotte qui tombe dans un sommeil

hibernal lorsque la température descend à moins de  $6^{\circ}$  ; mais si on refroidit cet animal à  $0^{\circ}$ , il se réveille après quelque temps, tremble et produit de la chaleur.

L'hibernation n'a donc lieu chez la marmotte que dans certaines limites, au-dessus et au-dessous desquelles elle se réveille. On pourrait donc considérer la coalescence et la tuméfaction des neurofibrilles dans le refroidissement comme un moyen de défense pour réduire au minimum la dépense de l'énergie. Le calibre des neurofibrilles est augmenté et par conséquent la résistance de conduction diminuée.

L'état des neurofibrilles du hérisson pendant l'hibernation confirme plutôt notre manière de voir. En effet, les deux hérissons que nous avons sacrifiés pendant l'hibernation et dont la température était respectivement de  $9^{\circ} 1/2$  et de  $8^{\circ} 3/4$  n'ont pas présenté d'hypertrophie des neurofibrilles. Il reste donc bien constaté que cette hypertrophie ne constitue pas l'apanage des températures inférieures, elle peut exister dans d'autres conditions différentes d'intoxication.

QUERTON s'est servi de la méthode de GOLGI pour étudier les modifications des neurones cérébraux pendant le sommeil hibernal. Après avoir établi que les excitations physiologiques, venues soit de l'intérieur, soit de l'extérieur, produisent des contractions de l'écorce cérébrale en rapport direct avec leur intensité, l'auteur montre que chez les animaux pendant le sommeil hibernal on rencontre une contraction modérée et diffuse des neurones cérébraux.

Toutes les fonctions et la nutrition également

sont diminuées d'intensité pendant l'hibernation. A ce point de vue il y a certainement une ressemblance entre le refroidissement et l'hibernation, mais il ne faut pas conclure de là qu'il s'agirait de deux états identiques car l'hibernation est un état défensif de certains animaux tandis que le refroidissement est plutôt un état anormal. Dans l'hibernation toutes les réactions de l'animal sont retardées ainsi que le prouve le défaut d'action des substances toxiques et des infections et la lenteur de la dégénérescence des nerfs sectionnés. Toutefois, nous avons trouvé qu'il s'opère, dans le noyau des cellules nerveuses et spécialement dans celui des noyaux sensitifs, des changements morphologiques intéressants dont le but est probablement de retarder les modifications qui se passent pendant l'hibernation.

---



## CHAPITRE XXVI

### AGENTS TOXIQUES

#### *Introduction générale à l'étude de la cytotoxicologie.*

Nous croyons utile de faire précéder l'étude de la cytotoxicologie par quelques considérations générales relatives au mécanisme intime de l'action des substances toxiques. La cellule nerveuse mise en contact avec différents agents chimiques réagit suivant un certain nombre de modalités variables avec la nature, la quantité de l'agent toxique et la voie par laquelle il a été introduit. Mais quel que ce soit cet agent, s'il présente quelques affinités chimiques pour le protoplasma cellulaire et pourvu que le désordre nutritif qui en résulte soit suffisamment intense, c'est tout d'abord la substance chromatophile qui subira les conséquences de son atteinte. C'est là pour ainsi dire presque une règle générale qui a été confirmée par un grand nombre de faits et comme telle, admise par un grand nombre d'auteurs.

Il est vrai que la plupart des recherches datent de l'époque où l'on faisait usage de la méthode de Nissl seulement, laquelle est incapable de nous renseigner sur un autre élément constitutif de la cellule nerveuse, à savoir : le réseau fibrillaire cytoplasmique.

Nous verrons par la suite que cet élément non seulement peut réagir d'une façon simultanée avec l'élément chromatique, mais aussi qu'il est parfois modifié avant que les corpuscules de NISSL ne le soient eux-mêmes d'une façon notable.

Néanmoins, la substance chromatophile peut toujours être considérée comme extrêmement sensible à l'action de certains agents chimiques qui dérangent l'équilibre nutritif de la cellule. On peut dire que la molécule de la substance chromatophile se trouve dans un équilibre chimique instable. Elle est capable de différents phénomènes d'hydratation, d'oxydation, etc.

Les nouvelles combinaisons chimiques que forme la molécule peu stable de la substance chromatique avec la molécule de la substance toxique peuvent entraîner la désorganisation de l'architecture morphologique des éléments chromatophiles. Ceux-ci se résolvent en granules et granulations de plus en plus ténues qui nagent dans la substance fondamentale amorphe du cytoplasma. Enfin, à un fort grossissement, on s'aperçoit que le protoplasma contient dans son sein des particules plus ou moins fines et plus ou moins bien colorées. Nous nous trouvons là en face du phénomène que j'ai baptisé du nom de chromatolyse, phénomène biologique important parce que sa présence nous annonce qu'un trouble quelconque ou un phénomène anormal se passe dans la nutrition de la cellule nerveuse ; une substance étrangère à la constitution chimique de la cellule et nuisible à sa nutrition a envahi le cytoplasma. C'est un phénomène commun, mais pas banal. C'est une lésion et non un phénomène normal. De plus, la lésion peut être transitoire,

durer quelques jours ou quelques semaines et puis se réparer, c'est-à-dire que les éléments chromatophiles subissent un phénomène inverse, celui de réintégration.

Les agents chimiques, comme les agents physiques et thermiques, peuvent provoquer la chromatolyse qui est suivie de réparation lorsque la cause qui l'a produite n'a pas déterminé de troubles nutritifs profonds. S'il existe de pareils troubles, les particules fines colorées résultant de la dissolution ou de la désintégration des éléments chromatophiles se décolorent, dégènèrent, deviennent invisibles : c'est là l'achromatose qui est une lésion grave, irréparable, et le lecteur se rappelle que nous l'avons rencontrée après l'arrachement des nerfs. Il s'agit en effet d'une lésion très grave, car elle s'accompagne de lésions profondes de la plupart des éléments composants de la cellule : réseau fibrillaire, noyau et nucléole.

Malgré que le nombre des substances toxiques capables de déranger l'équilibre chimique des éléments de NISSL soit très grand, la cellule ne dispose cependant que d'un nombre restreint de modalités de réaction. Aussi les modifications morphologiques que nous rencontrons au cours des intoxications ne peuvent pas être considérées comme spécifiques, étant donné que plusieurs agents chimiques peuvent dans certaines conditions réaliser les mêmes lésions. La spécificité des lésions toxiques, mise en avant par NISSL et soutenue par moi dans certaines limites ne peut pas être considérée comme une vérité acquise à la science. Il n'en est pas moins vrai cependant, ainsi



que NISSL et moi-même ensuite l'avons montré, que les différentes espèces cellulaires peuvent réagir différemment à l'égard des différentes substances toxiques. Il y a des affinités électives entre les molécules du protoplasma de certaines espèces cellulaires et les molécules de certaines substances toxiques. S'il existe une spécificité, elle est par conséquent biochimique et non pas morphologique. Il ne s'ensuit pas que les réactions morphologiques de nature toxique soient dépourvues de tout intérêt ou banales. Au contraire, l'ensemble de ces lésions peut nous mettre sur la voie de l'agent toxique et celui-ci peut jusqu'à un certain point se réfléchir dans l'image de la cellule malade. Assurément, les lésions de la rage diffèrent complètement de celles du tétanos et de l'inanition. Sans doute que les méthodes de coloration des neurofibrilles et spécialement celles de DONAGGIO et de CAJAL sont venues nous apporter un grand appoint dans cette question.

La topographie de la lésion dans la cellule malade est aussi un élément précieux à étudier. A ce point de vue, je distingue trois formes de chromatolyse : chromatolyse périphérique, chromatolyse centrale et chromatolyse diffuse.

J'ai montré, à l'aide de nombreuses expériences et de nombreux faits anatomo-pathologiques, que la chromatolyse centrale ou périnucléaire constitue pour ainsi dire l'apanage des lésions secondaires de la section du cylindraxe.

Ce fait me semble bien établi. Du reste, j'ai traité de cette question dans un chapitre antérieur, et je n'insisterai plus longuement sur ce sujet.

Quant à la chromatolyse périphérique et diffuse, elle est en rapport avec le mode d'action du poison. En effet, certaines substances toxiques, soit à cause de la pression osmotique, soit pour d'autres raisons, limitent leur action à la périphérie de la cellule. Le conflit entre la substance toxique et le protoplasma cellulaire à ce niveau a pour conséquences une chromatolyse périphérique. Lorsqu'au contraire, cette substance se diffuse à travers les différentes couches de la cellule, la lésion envahit les éléments chromatophiles et la chromatolyse devient généralisée ou diffuse. Il peut y avoir également des chromatolyses partielles, c'est-à-dire limitées à une seule partie de la cellule.

Etant donné le rôle que jouent les éléments chromatophiles dans la nutrition et partant dans la fonction de la cellule, les auteurs se sont demandé si ces lésions entraînent à leur suite des troubles fonctionnels en rapport avec elles. Dans mon hypothèse du kynétoplasma d'après laquelle les corpuscules de NISSL représentent une source d'énergie, la désintégration de ces corpuscules et surtout leur disparition devrait avoir pour conséquence une diminution de cette énergie. Mais GOLDSCHIEDER et FLATAU, BALLET et DUTIL et avant eux NISSL, ont insisté sur l'incongruence qui existe entre les lésions de la substance chromatique et les troubles fonctionnels; ces derniers étant pour ainsi dire nuls dans certaines chromatolyses. On ne peut pas émettre une opinion définitive à ce sujet. En effet, tout d'abord, les expériences de LÉVI sur l'hibernation et d'autres de LUGARO sur l'hyperthermie expérimentale prouve-

raient que les lésions des éléments chromatophiles s'accompagnent de troubles d'énergie nerveuse.

Dans le but d'élucider les rapports qui existent dans les intoxications aiguës entre les perturbations fonctionnelles et nutritives d'une part, et les modifications cellulaires d'autre part, CAMIA a utilisé dans deux séries principales d'expériences, des substances convulsivantes et narcotisantes. Ces expériences ont été faites sur les chiens, les lapins et les cobayes; et les substances convulsivantes qu'il a choisies furent la cocaïne, la quinine, le camphre, l'huile d'absinthe, la pirotoxine et la strychnine; et comme substances narcotisantes le chloral, l'éther et le chloroforme. Les coupes colorées par la méthode de NISSL, ou bien par l'hématoxyline DELAFIELD et provenant de l'écorce cérébrale et de la moelle épinière, montrèrent trois types de lésions : le premier consiste dans la diffusion de la substance chromatique, de manière que le protoplasma cellulaire acquiert une coloration uniforme. Le deuxième type est représenté par des cellules dont le corps cellulaire est tuméfié, tuméfaction due à l'accumulation d'une substance liquide qui dilate les mailles du protoplasma et dans les cas plus graves les déchire. Le troisième type consiste en des modifications variables des éléments chromatiques qui deviennent globuleux. La lésion du premier type frappe particulièrement les grandes cellules pyramidales et les cellules géantes de l'écorce cérébrale, de même que les cellules radiculaires de la moelle et celles des noyaux moteurs du bulbe. Le second type atteint les pyramides moyennes et petites et les cellules des



cordons de la moelle, tandis que le troisième affecte seulement les cellules de la corne antérieure et les noyaux du bulbe chez le lapin. Ces trois types d'altération sont réparables excepté peut-être les lésions du deuxième type qui sont dues fort probablement à des phénomènes d'osmose, entre le contenu cellulaire et les liquides fixateurs. Les auteurs qui ont décrit des lésions de ce genre dans les intoxications aiguës, les considèrent comme réparables. Les altérations du premier et du deuxième type se trouvent aussi bien chez les animaux morts pendant la narcose, comme chez ceux qui ont présenté des convulsions. Le degré de ces lésions ne varie pas d'une manière très sensible, elles se rencontrent d'une manière aussi fréquente chez les animaux qui ont présenté une phase convulsivante plus longue que celle de la narcose chez les animaux traités par le chloroforme et l'éther. Ces mêmes altérations ne sont plus en rapport avec le type de la phase convulsivante ni avec le type des convulsions; tandis qu'on peut affirmer que les lésions du deuxième type chez le lapin sont en rapport avec la durée de la période de convulsion. Chez un et même animal, les différentes régions du système nerveux ne sont pas altérées d'une manière égale.

CAMIA tire de ses recherches sur ce sujet les conclusions suivantes : 1° Les différents stades d'activité fonctionnelle de la cellule nerveuse s'accompagnent fort probablement de modifications légères de structure qui n'altèrent pas la physionomie structurale de la cellule. 2° Dans les intoxications aiguës, les altérations de la cellule nerveuse sont relativement légères et dues

probablement aux troubles de la nutrition cellulaire. Ces lésions, qui diffèrent peu entre elles et qui varient seulement en ce qui concerne leur degré, ne dépendent pas de la qualité de la substance toxique, elles ne se trouvent pas en rapport avec la symptomatologie du poison.

Je pourrais rapprocher des recherches de CAMIA celles de MOURRE<sup>1</sup> qui de ses expériences conclut :

1° Il n'existe pas de corrélations entre le genre des symptômes provoqués par l'empoisonnement et la nature des lésions cellulaires ; en particulier, que la mort survienne au milieu de convulsions ou de phénomènes dyspnéiques, les altérations des éléments nerveux ne présentent pas de différences tranchées.

2° Ainsi que CAMIA l'a établi, les lésions cellulaires ne sont pas spécifiques pour un toxique déterminé. J'ai prouvé en outre que, pour une même substance chimique, elles peuvent dans certains cas affecter des types d'altérations profondément différents, suivant la dose administrée, la durée de la survie et le degré de résistance individuelle.

3° La gravité des altérations structurales n'est pas non plus en rapport direct avec la durée de la survie.

4° Des convulsions, même très accusées, ne suffisent pas pour provoquer constamment des modifications des corpuscules de NISSL.

5° La réaction de la cellule nerveuse n'est pas tou-

1. Ch. MOURRE. Modifications structurales des cellules nerveuses consécutives à l'administration de quelques substances toxiques. *Bulletin de la Société de biologie*, séance du 4 juin 1904.

jours immédiate. Peut être une certaine quantité de substance toxique est-elle fixée par d'autres tissus que le tissu nerveux qui n'est que peu attaqué au début de l'empoisonnement. D'autre part, la technique histologique mise en œuvre demeure peut-être impuissante à révéler les lésions initiales.

Il est certain que les troubles des cellules nerveuses sont tout d'abord nutritifs, mais ces troubles, à leur tour, déterminent non seulement des lésions morphologiques, mais aussi des troubles fonctionnels. Les lésions morphologiques, lorsqu'elles sont intenses, ne peuvent pas rester sans produire des symptômes. Il est vrai que nous ne savons pas au juste, à quels troubles fonctionnels correspondent telles ou telles autres lésions, néanmoins, je ne saurais admettre que l'achromatose soit une lésion silencieuse, que la coagulation du protoplasma qui s'observe dans les fortes hyperthermies, ne déterminent pas de symptômes ; il me semble aussi vrai que, derrière ces lésions morphologiques visibles, se cachent des modifications chimiques importantes, non tangibles au microscope, et qui peuvent être de beaucoup plus nuisibles pour les fonctions des cellules, que les lésions structurales morphologiques. Du reste il faut également tenir compte de l'espèce et surtout du nombre des cellules altérées.

Quelques cellules lésées, par-ci, par-là, peuvent rester sans expression symptomatique, mais lorsque ces lésions sont très étendues, comme cela arrive par exemple, chez les malades atteints de pellagre ; il se produit alors des troubles fonctionnels très intenses.

La cytotoxicologie est la science de l'avenir, c'est



elle qui va nous éclairer le problème intime de l'immunité, c'est elle qui toujours constituera la base de la thérapeutique cellulaire. Mais comme on l'a vu, les réactions morphologiques réalisées par l'empoisonnement de la cellule nerveuse, si elles sont extrêmement intéressantes, n'éclairent pas l'action intime des différentes substances toxiques ; aussi, il est impossible de donner une classification des agents toxiques basée sur les réactions cellulaires. Il est vrai que les méthodes histologiques dont nous disposons actuellement et entre autres celles de NISSL et de CAJAL sont incapables de nous révéler les modifications fines biologiques de la cellule et ne nous montrent que des lésions relativement grossières, et que d'autre part, nous ne disposons pas actuellement d'une méthode qui puisse nous donner des renseignements sur les modifications de la substance fondamentale de la cellule où se déroulent sans doute les principaux actes de la vie. Toutefois il n'y a pas de doute que la cytotoxicologie, l'œuvre de ces dernières années, ne soit due aux méthodes de NISSL et de CAJAL. Il serait impossible de passer en revue dans ce petit livre toutes les recherches faites sur ce sujet à l'aide des méthodes sus-citées. Nous ne fixerons donc notre attention que sur l'action de quelques agents toxiques seulement intéressant de plus près la pathologie humaine.

Je commence par exposer quelques recherches de NISSL, l'auteur qui peut être considéré comme le créateur de la cytotoxicologie moderne. NISSL a utilisé pour ses recherches les substances toxiques suivantes : plomb, arsenic, phosphore, certains composés d'ar-

gent, morphine, nicotine, trional, strychnine, toxine du tétanos, alcool, vératrine. Dans la plupart de ses expériences, il s'agit d'intoxications suraiguës qu'il préfère dénommer du terme intoxications maximales subaiguës. Elles consistent dans l'intoxication quotidienne de l'animal avec une quantité de poison qui ne met pas la vie en danger par une seule dose. Il a constaté tout d'abord que tous les poisons que nous venons d'énumérer produisent des lésions évidentes dans les cellules nerveuses.

Mais ces substances toxiques produisent une certaine sélection dans leur action, non seulement en s'attaquant davantage à une espèce cellulaire qu'à une autre, mais elles n'altèrent pas les différentes espèces de cellules suivant le même mode. C'est-à-dire qu'il y a différents modes de réaction. Par conséquent, l'existence des différentes espèces de cellules reçoit, grâce à ses expériences, une confirmation éclatante.

D'après NISSL, ces lésions ont un caractère spécifique et en rapport avec la nature des différentes substances toxiques. Ainsi, la même cellule radiculaire des cornes antérieures examinée chez trois lapins intoxiqués respectivement avec de l'arsenic, de l'argent et de la strychnine réagissent différemment et présentent des lésions différentes. Chez l'animal intoxiqué par l'arsenic, la cellule motrice est tuméfiée et présente la dissolution de la substance chromatique, tandis que les cellules de l'animal intoxiqué par l'argent sont diminuées de volume et présentent tous les caractères d'une atrophie.

Le tableau change chez le lapin intoxiqué avec de

la strychnine, car, ici, les cellules sont pour la plupart du temps, en état de pycnomorphie, la substance chromatique est altérée dans les dendrites. D'autre part, si on examine une portion déterminée de l'écorce cérébrale des lapins intoxiqués avec la morphine, l'alcool ou le plomb, il sera très facile de distinguer les différences qui existent entre les altérations produites par ces différents poisons à la condition, bien entendu, d'examiner le même type cellulaire. Si par contre, on examine différents types cellulaires, on voit aussi que la même substance toxique produit des lésions différentes. C'est ainsi, par exemple, que dans l'intoxication saturnine suraiguë, un grand nombre de cellules de l'écorce du lapin présentent des lésions graves, tandis que les cellules des ganglions spinaux restent intactes.

La même remarque peut s'appliquer à l'intoxication par l'alcool qui détermine des lésions cellulaires de certaines cellules de l'écorce cérébrale chez le lapin pendant que les grosses cellules de la corne d'AMMON ne sont altérées que d'une manière tout à fait insignifiante.

La strychnine attaque les cellules à substance chromatique réticulée de la moelle, tandis que les cellules radiculaires sont beaucoup moins altérées.

NISSL<sup>1</sup> a étudié à deux reprises différentes l'action du phosphore sur l'organisme animal. Dans son premier travail, qui date de plusieurs années, il a, dit-il, administré par jour, dix pillules contenant chacune

1. NISSL. Ueber experimentell erzeugte Veränderungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarks bei Kaninchen.

*Allgemeine Zeitschrift für Psych.*, vol. XLVIII, 1892.



un demi-milligramme de phosphore et pendant un laps de temps de 35 jours; ensuite, 5 pillules de 1 milligramme pendant 10 jours.

L'animal est mort le quarante-huitième jour après l'expérience. Les lésions qu'il a constatées ressemblent à celles produites par l'arsenic.

Au commencement il y a eu une tuméfaction des corpuscules chromatiques, et puis il se présente la désintégration granuleuse malgré que le corpuscule garde encore sa forme première; mais peu de temps après se produit la dissolution des éléments chromatophiles et ces granulations nagent dans la substance achromatique. Dans le travail ultérieur, NISSL<sup>1</sup> étudie les différents degrés de lésions produites par le phosphore.

Au premier degré il n'y a pas de modifications du corps cellulaire ni du noyau, la substance chromatique périnucléaire garde son aspect normal, mais à mesure qu'on s'approche de la périphérie, on voit que ces corpuscules changent de volume et de coloration. Ils sont plus petits, plus pâles, et dans les prolongements ils subissent parfois une dissolution complète.

A un degré plus avancé des lésions, la cellule nerveuse est réduite de volume de même que le noyau. Presque tous les corpuscules chromatiques sont transformés en poussière, le noyau est parfois masqué à cause de la diffusion des corpuscules chromatiques.

Enfin, dans un troisième degré la cellule est com-

2. NISSL. Die Hypothèse der specifischen Nervenzellfunktion. *Zeitschr. für Psych.*, vol. LIV.

plètement atrophiée, même détruite. La cellule est transformée en une masse informe sans prolongements, le noyau est atrophie, homogène et on ne voit plus de membrane nucléolaire ni le nucléole.

Toutes ces lésions que décrit NISSL, sont tellement apparentes, qu'il n'y a pas de doute pour lui que les différents toxiques ont une action tout à fait spécifique sur les cellules nerveuses. Ici, nous voyons en première ligne la substance chromatique altérée, le noyau et la substance achromatique étant intacts ; là au contraire, c'est la substance achromatique qui est tout d'abord altérée, et la lésion qu'elle présente, consistant dans sa colorabilité, est un phénomène qui constitue dans l'histo-pathologie de la cellule nerveuse un pronostic grave pour la vitalité de la cellule. Un autre poison produit la lésion du corps cellulaire et du noyau, celui-ci se rapetisse, devient plus rond et homogène. C'est aussi une lésion très sérieuse, etc.

La conclusion qui, pour NISSL, se dégage de toutes ses expériences et les considérations qu'il convient d'en tirer, c'est qu'il existe des différences structurales entre les différents types cellulaires, et que ces types se répètent avec une grande constance jusque dans les plus petits détails chez les différentes espèces de vertébrés. Ces différences morphologiques se trouvent sans doute en rapport avec les différences fonctionnelles.

#### A. — Substances convulsivantes.

Nous étudierons dans ce chapitre l'action des

substances convulsivantes sur les cellules nerveuses, mais étant donné leur grand nombre, nous limiterons notre étude à l'action des principales.

La toxine tétanique est une substance convulsivante des plus intéressantes au point de vue de la cytotoxicologie.

Nous connaissons, en effet, l'agent pathogène de la maladie et nous savons qu'il sécrète une substance toxique ayant des affinités spéciales pour le système nerveux central. C'est EHRLICH qui a examiné pour la première fois les lésions fines du système nerveux dans un cas de tétanos cérébral. Les résultats obtenus n'offrent cependant pas de garanties certaines, l'auteur ayant employé comme agent fixateur, le liquide de MÜLLER.

Puis, c'est BECK qui, en faisant usage de la méthode de NISSL, décrit dans le tétanos un gonflement homogène des cellules de la corne antérieure avec vacuolisation.

NISSL trouve des altérations dans le noyau et dans le corps de la cellule nerveuse des cornes antérieures de la moelle. Le noyau devient plus petit, rond, homogène et à un degré plus avancé il se colore plus facilement et prend un aspect uniforme fortement coloré. Le corps cellulaire présente des altérations partielles commençant autour du noyau ou au niveau d'un prolongement d'où elles s'étendent irrégulièrement.

Les restes de substance chromatique deviennent de plus en plus pâles et finissent par disparaître sans se fragmenter, de sorte que la cellule prend l'aspect suivant : le noyau fortement coloré au milieu d'un



espace éclairci, ou bien encore l'ombre d'une cellule où l'on peut apercevoir des restes de substance chromatique plus fortement colorée.

Je pourrais résumer ici les recherches que j'ai faites en 1896 sur les lésions de la moelle de cobayes inoculés avec de la toxine tétanique. Les lésions observées dépendent de l'intensité du virus et de la durée de l'intoxication, les plus apparentes portent sur les éléments chromatophiles, ceux-ci ont changé de forme et de volume, ils sont plus amincis et se présentent assez souvent sous forme de bâtonnets, quelquefois ils sont réduits en des granulations de forme irrégulière.

Sur certaines préparations on voit qu'ils ont disparu à la périphérie, comme cela se voit d'ailleurs dans la rage et dans l'anémie de la moelle. La substance achromatique des corps cellulaires et de ses prolongements est plus foncée, ces derniers paraissent augmentés de volume, ils ont les bords irréguliers et granuleux.

Le noyau est peu lésé dans le premier stade de la maladie, son contour est moins bien défini et sa coloration intense.

En face de ces lésions, j'ai admis qu'il existe un rapport direct entre la contracture tétanique et les lésions des cellules nerveuses décrites. Le tétanos se réduit à une combinaison du poison tétanique avec les éléments constitutifs de la cellule nerveuse.

GOLDSCHIEDER et FLATAU<sup>1</sup> ont fait de nombreuses

1. GOLDSCHIEDER et FLATAU. *Fortschritte der Medizin*, 1897, nos 4 et 16, et *Communication au Congrès de Moscou*, 1897.

expériences intéressantes et les résultats de certaines d'entre elles se rapprochent de ceux que je viens de donner des miennes. Ces auteurs admettent que la toxine tétanique provoque chez le lapin des altérations nutritives caractéristiques dans les cellules motrices des cornes antérieures et qu'on peut bien étudier avec la méthode de Nissl.

Ces altérations consistent dans l'augmentation de volume du noyau qui devient en même temps plus pâle, l'agrandissement des granulations de Nissl et l'agrandissement du corps cellulaire. L'ordre dans lequel apparaissent ces lésions est le suivant : agrandissement du noyau, en même temps que se tuméfient les corpuscules de Nissl, apparaît ensuite la chromatolyse qui peut être évidente au début même de la tuméfaction des corpuscules ; cependant, elle n'est pas toujours visible et fait défaut lorsqu'on emploie des solutions faibles de toxine ou encore lorsque nous injectons l'antitoxine à dose suffisante. Le temps où apparaissent ces altérations dépend du degré de concentration de la solution de toxine. Lorsque cette dernière est concentrée elles apparaissent bientôt, moins d'un jour, avec une solution de 4-5 pour 100, elles sont évidentes 1 à 2 heures après et avec une solution de 1 pour 100, après 23 heures.

Toutes les cellules ne résistent pas de la même façon à la toxine, car on voit des cellules toutes voisines présentant différents degrés d'altération.

GOLDSCHIEDER et FLATAU considèrent ces lésions de la cellule comme étant caractéristiques pour l'intoxication tétanique, les ayant trouvées, sans exception, constamment et ne rappelant pas les altérations

observées dans d'autres intoxications. L'intoxication par une solution concentrée présente des symptômes qui évoluent brusquement tandis que l'intoxication par une solution faible se manifeste par des symptômes évoluant lentement. En ce qui concerne les rapports qui existent entre les symptômes et les altérations cellulaires, il n'existe pas une loi absolue. Souvent l'intoxication présente des symptômes aigus tandis que les altérations sont minimales et vice versa. Par conséquent il n'y a pas de rapport fixe entre les symptômes de l'intoxication et les lésions histologiques de la cellule nerveuse.

L'antitoxine tétanique exerce, selon ces auteurs, une influence évidente sur les altérations cellulaires provoquées par la toxine, elle consiste à retarder la marche de l'intoxication et retour des cellules à leur état antérieur. L'antitoxine agit probablement indirectement sur la cellule nerveuse en neutralisant la toxine ou bien en la soustrayant à la cellule.

Les altérations morphologiques de la cellule nerveuse sont l'expression d'une combinaison chimique entre la toxine de la cellule due à l'affinité des atomes de la cellule nerveuse sur les groupes atomiques de la toxine tétanique.

COURMONT, DOYON et PAVIOT<sup>1</sup> dans plusieurs publications ont soutenu que les lésions des cellules nerveuses déterminées par le tétanos expérimental ne sont pas constantes et peuvent exister sans entraîner

1. COURMONT, DOYON et PAVIOT. Des prétendues lésions cellulaires de la moelle dans le tétanos expérimental du cobaye et du chien. *Soc. de biologie*, 31 juillet 1897.



la contracture. COURMONT et DOYON<sup>1</sup> prétendent que les contractures du tétanos sont dues, non pas à une action directe de la toxine tétanique sur le système nerveux, mais à l'action d'un poison engendré par l'organisme sous l'influence de la toxine.

Suivant COURMONT et DOYON, il n'est pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, de dissocier la part qui revient sur les deux neurones sensitif et moteur et leur rôle dans la pathogénie de la contracture. Cependant, les probabilités seraient d'après les auteurs, les suivantes : Puisque le nerf moteur n'est pas probablement hyperexcitable, il est probable que le neurone moteur tout entier ne l'est pas non plus et que le poison n'a pas d'action élective sur la cellule motrice. Ce serait le neurone sensitif qui serait hyperexcitable, probablement dans toute son étendue, c'est-à-dire depuis la périphérie jusqu'à l'extrémité du prolongement intramédullaire. Cette hypothèse qui fait de la toxine tétanique un poison sensitif, est très séduisante selon l'avis des auteurs cités plus haut.

M. BABES<sup>2</sup> décrit une dégénérescence hyaline des prolongements protoplasmiques qui s'étend aussi sur une portion correspondante du corps cellulaire, tandis que le reste est moins altéré. Les corpuscules chromatiques disparaissent à la périphérie de la cellule et s'accumulent autour du noyau. Dans certains

1. COURMONT et DOYON. Le tétanos. *Les actualités médicales*, 1900.

2. BABES. Ueber den Einfluss der verschiedenen Infectionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks. *Berliner Klinische Wochenschrift*, nos 1, 2, 3, 1898.

cas, arrivées à un degré plus avancé, les altérations des prolongements produisent une dégénérescence vacuolaire avec disparition de la substance chromatique sur toute l'étendue de la cellule ; malgré les altérations profondes du corps cellulaire, le noyau est peu altéré.

NAGEOTTE et ETTLINGER<sup>1</sup> ont également étudié les lésions déterminées par la toxine tétanique. Ils ont opéré sur le cobaye, auquel dans une première et une seconde série d'expériences, ils injectèrent de la toxine et de la culture tétaniques, de manière à déterminer la mort en trente et une heures à six jours ; dans une troisième série, injecté de culture à faible virulence, l'animal fut sacrifié à la période de contracture locale. Les lésions des cellules nerveuses, identiques à celles déterminées par l'iodure de potassium, peuvent être réduites à trois stades principaux et indépendants l'un de l'autre : la chromatolyse, la fissuration et la vacuolisation. Ces lésions entament tout le système nerveux et sont même plus prononcées dans l'écorce cérébrale que dans la moelle, où elles débutent par les cellules des cordons. NAGEOTTE et ETTLINGER n'ont pas retrouvé les hémorragies diffuses intramédullaires de MARINESCO. L'étude des moelles appartenant à la troisième série d'expériences conduisit les auteurs aux résultats suivants :

1° Il n'existe pas de relation directe entre les lésions anatomiques et les contractures. Celles-ci

1. NAGEOTTE et ETTLINGER. Lésions des cellules nerveuses au cours de diverses intoxications et auto-intoxications. *Presse médicale*, 23 mars 1898.

sont d'ordre réflexe, tout comme l'atrophie musculaire qui les accompagne.

2° La toxine ne monte pas le long du cylindraxe pour son transport à la moelle.

3° Les premiers symptômes toxiques seraient fonctionnels et exigeraient une texture anatomique relativement normale de la cellule ; aux lésions anatomiques profondes des cellules correspond une seconde série de troubles qu'on pourrait caractériser dans leur ensemble par le titre d'insuffisance nerveuse.

PÉCHOUTRE<sup>1</sup> ne partage pas l'avis de COURMONT, DOYON et PAVIOT. Des lapins, ayant reçu sous la peau une dose de culture tétanique mortelle en quatre jours, ont été sacrifiés au début du quatrième jour. Des coupes longitudinales du renflement lombaire, examinées par la méthode de NISSL, ont montré dans les cellules motrices des cornes antérieures les lésions suivantes :

a) Dans le corps cellulaire : 1° disparition partielle ou totale des contours de la cellule ; 2° augmentation de volume de la cellule et de l'espace péricellulaire ; 3° coloration diffuse de la substance achromatique ; 4° disparition de la disposition régulière et concentrique des granulations de NISSL, pouvant s'observer à tous les stades, depuis une diminution de volume à peine sensible jusqu'à une réduction en fine poussière ; 5° participation des prolongements protoplasmiques aux altérations précédentes.

1. PÉCHOUTRE. Lésions médullaires dans le tétanos expérimental. *Soc. de biologie*, 25 juin 1898.



b) Dans le noyau : 1° augmentation de son volume ; 2° coloration de sa substance qui, à l'état normal, prend très peu le NISSL ; 3° légère excentricité ; 4° augmentation de volume du nucléole. L'auteur conclut à l'existence de lésions spéciales dans le téta-nos expérimental.

DE BUCK et DE MOOR<sup>1</sup> ont inoculé trois cobayes au moyen de pus recueilli à la plaie du pied d'un homme atteint de téta-nos traumatique. Dix-huit heures après, les trois animaux ont présenté une contracture au membre inférieur, là où l'inoculation a été faite. Les symptômes de téta-nos généralisé n'ont éclaté que plus tard. Dans la moelle épinière, les lésions diminuent de gravité à mesure qu'on s'élève de la région lombaire vers la région cervicale. Le premier stade de la lésion est caractérisé par un état chromophilique. La cellule représente une masse opaque homogène, fortement colorée, plus ou moins granuleuse. Les dendrites offrent la même coloration. Certaines cellules contiennent à leur intérieur des fissures linéaires qui ne seraient autre chose que les boyaux ou l'état spirémateux de NÉLIS. Le noyau est plus résistant, il présente comme premier degré d'altération du gonflement une homogénéité et une colorabilité plus grande. Le nucléole paraît d'abord se gonfler. Certaines cellules sont détruites et s'entourent d'éléments névrogliques proliférés. Dans la moelle allongée et le cerveau, les lésions sont beaucoup moins nombreuses. Les auteurs n'admettent pas de

1. DE BUCK et DE MOOR. Lésions des cellules nerveuses dans le téta-nos expérimental du cobaye. Extrait du *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, séance du 25 février 1899.

rapports entre les contractures et les lésions cellulaires du tétanos ; elles ne sont pas non plus spécifiques.

En résumé, le poison tétanique déterminerait d'après ces auteurs, chez le cobaye, des lésions profondes des cellules nerveuses, se rapprochant des lésions observées dans d'autres intoxications.

JOUKOWSKY<sup>1</sup> a fait ses expériences sur des cobayes en injectant la toxine tétanique sèche à la dose variable de 0,01, 0,04, 0,1 de milligramme ; de sorte qu'il a observé des cas aigus, aussi bien que des cas chroniques.

Il a examiné, en outre, le système nerveux central d'un homme mort du tétanos. Lorsqu'il employait des doses mortelles de toxine, les modifications des cellules nerveuses étaient si insignifiantes, que parfois il lui était impossible de constater des différences entre les cellules nerveuses normales et celles provenant des animaux morts de tétanos. Néanmoins, on trouvait bien quelques coupes n'étant pas tout à fait exemptes de lésions consistant dans la raréfaction de la substance chromatique et de la chromatolyse périphérique.

Le siège des cellules modifiées était surtout dans le groupe antérieur des cornes antérieures de la moelle. Ce qui prédominait dans les cas d'empoisonnement aigu, c'est l'augmentation du nombre des cellules rondes migratrices autour des cellules nerveuses dans les espaces péricellulaires et sur les bords de ces

1. JOUKOWSKY. De l'influence de la toxine tétanique sur le système nerveux central. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1900, n° 7, page 464.

espaces. Là, elles s'accumulaient en quantité beaucoup plus grande qu'à l'état normal. Sur quelques coupes, on voyait ces cellules migratrices entourer la cellule nerveuse, et même pénétrer dans son protoplasma où l'on en trouvait une, deux et même plusieurs. Ces faits s'observaient surtout dans les cas d'intoxication chronique, plus rarement dans l'empoisonnement aigu.

L'auteur conclut à la non-spécificité des lésions dans le tétanos.

Dans de nouvelles expériences, que M. le professeur CHANTEMESSE et moi avons entreprises sur les lésions fines de la cellule nerveuse dans le tétanos<sup>1</sup>, nous avons soumis le cobaye à l'inoculation d'une dose de toxine tétanique mortelle, mais relativement lente à agir. Certains animaux n'ont reçu que la toxine, d'autres, enfin, de l'antitoxine, mais seulement 24 heures après l'injection du poison, lequel devait les tuer en 4 jours dans les conditions ordinaires.

Une inoculation à deux cobayes de 1 millième de centimètre cube de toxine tétanique a produit la mort après trois jours chez l'un, chez l'autre après 5 jours. Dans les cornes antérieures de ces deux animaux, en dehors des cellules à l'aspect normal, on trouve encore des cellules tuméfiées, avec coloration diffuse de la substance achromatique, la raréfaction et la désorientation des corpuscules de NISSL,

1. CHANTEMESSE et G. MARINESCO. Des lésions histologiques fines de la cellule nerveuse dans leurs rapports avec le développement du tétanos et l'immunité antitétanique. *Revue médicale*, n° 10, 29 janvier 1898.



dont une bonne partie sont en état de désintégration ou de dissolution. Les prolongements protoplasmiques sont plus évidents par suite de leur coloration.

Le cylindraxe incolore à l'état normal, présente un aspect légèrement granuleux et il est parfois fortement coloré en bleu. Le noyau a une coloration plus ou moins diffuse et son contour moins bien défini qu'à l'état normal ; le nucléole est diminué de volume.

Inoculation à deux cobayes de toxine tétanique et de sérum antitétanique. Les deux substances ont été injectées, mélangées et la dose de toxine a été égale à celle utilisée dans les expériences précédentes. Les animaux ont été sacrifiés 2 et 3 jours après l'inoculation sans avoir présenté des phénomènes tétaniques. Les modifications cellulaires tout en étant assez nettes sont cependant peu accusées, on remarque une espèce d'ampliation du corps cellulaire avec conservation de la forme et de l'aspect général de la cellule. Le noyau paraît plus volumineux. Il y a une diffusion des éléments chromatophiles périnucléaires.

MINASSIAN<sup>1</sup> a étudié les lésions histologiques des animaux rendus tétaniques et il a vu que la première lésion consiste dans l'augmentation du volume des cellules nerveuses qui ensuite se ratatinent. Les corpuscules de NISSL sont désagrégés et le réseau achromatique peut disparaître. La lésion peut être plus grave et arriver jusqu'à la désorganisation de la

1. MINASSIAN. Cité d'après BARBACCI. *Centralbl. allg. für Pathol. und pathol. Anatomie*. Vol. 25, 1904.

cellule et à sa disparition par les phagocytes. Il a noté en outre l'émigration du noyau et sa disparition. Le nucléole est plus résistant. L'auteur ne considère pas toutes ces lésions comme spécifiques du tétanos, elles diminuent d'intensité à mesure qu'on s'éloigne de la moelle épinière et sont très légères dans le cervelet. En outre, il a vu que l'espèce animale joue aussi un certain rôle dans la gravité des lésions, elles seraient plus accusées chez le rat et vont ensuite en décroissant chez le cobaye, le chien, l'homme et chez l'âne.

SJÖWALL<sup>1</sup> a inoculé 20 lapins avec des cultures de tétanos sous forme d'injections sous-cutanées dans un membre. Il s'est produit des contractures tétaniques localisées au membre correspondant. Il a sacrifié les animaux un à cinq jours après la production de ces convulsions, qu'elles fussent localisées ou généralisées.

Dans neuf cas, il n'y a pas eu de lésions, dans les autres, il a trouvé des altérations plus ou moins accusées, localisées aux groupes cellulaires en rapport avec le membre contracturé. Il y aurait donc un rapport étroit entre la contracture et le siège de la lésion, aussi l'auteur admet que les lésions cellulaires sont en rapport avec l'hyperactivité de la cellule.

Les lésions du réseau fibrillaire chez le cobaye atteint de tétanos ont été étudiées tout d'abord par moi-même et ensuite par TIBERTI. Je donne tout d'abord un résumé de mes propres recherches.

I. EINAR SJÖWALL. Ueber die Beziehungen zwischen Verbreitungsgebiet des Krampfes und Localisation der anatomischen Veränderungen bei experimentellem Tetanus. *Neur. Centralb.*, n° 11, 1904.

J'ai examiné la moelle épinière de quelques cobayes morts avec des phénomènes tétaniques à la suite



FIG. 93.

d'injections de toxine sèche en solution de 50 centigrammes pour 100. L'altération porte essentiellement sur les cellules radiculaires et sur quelques cellules des cordons à fibrilles rouges (fig. 93). La lé-



sion varie d'intensité depuis la désintégration granuleuse et la fragmentation des neurofibrilles et des travées du réseau jusqu'à leur dégénérescence complète. Dans quelques cellules la lésion est diffuse, elle intéresse davantage le corps cellulaire, dans les autres elle prédomine à la périphérie et plus particulièrement dans la région du cylindraxe. La lésion des neurofibrilles se continue dans les prolongements, mais d'une manière générale elle paraît moins prononcée dans ces derniers. La substance fondamentale du cytoplasma est quelquefois pâle, état qui permet une analyse exacte des neurofibrilles, d'autres fois, elle est foncée et dans ce cas l'étude de la lésion est rendue plus difficile.

Dans les cellules radiculaires moins altérées on peut voir encore des neurofibrilles ou des faisceaux dissociés ; mais même dans ces cellules, elles sont raréfiées et altérées. Le cylindraxe est surtout altéré à son origine intracellulaire.

TIBERTI <sup>1</sup> a fait usage de la méthode de DONAGGIO et de celle de CAJAL. Il n'a pas trouvé de lésions aussi graves que celle que je viens de décrire. En dehors d'un certain épaississement des neurofibrilles qui fait que le réseau des cellules radiculaires motrices chez l'animal tétanique est plus accusé que chez l'animal normal, il n'a pas noté d'autres lésions. Il rapproche celles qu'il a vues, des lésions décrites tout d'abord par CAJAL et ensuite par moi-même.

I. TIBERTI. Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale negli animali tetanici. *Rivista di Patologia nervosa e mentale*. Agosto, 1905, vol. X, fasc. 8.

dans la première période de la rage expérimentale chez l'animal engourdi et chez le nouveau-né.

Malgré que l'accord ne soit pas encore fait sur la question de savoir s'il existe une relation entre la contracture et les lésions histologiques du tétanos, il me semble cependant que cette hypothèse est très vraisemblable. L'idée que le développement du tétanos est dû à une combinaison du poison tétanique est déjà vieille dans la science. Émise pour la première fois par VIRCHOW et soutenue par GAD, GOLDSCHIEDER, elle gagne un point d'appui solide avec les expériences de A. MARIE<sup>1</sup>. En effet, cet auteur a montré que chez des lapins qui avaient reçu dans le sang une forte dose de toxine tétanique, il n'était plus possible, au moment où les contractures apparaissent, de découvrir dans le sang, dans le parenchyme, dans l'urine, dans le tissu nerveux, la présence de cette toxine. Le poison avait donc disparu en se combinant avec les éléments des tissus. C'est précisément un degré de cette combinaison que montrent les lésions que nous avons décrites.

Ces constatations nous donnent la clef, pour le dire en passant : 1° de la durée d'incubation des symptômes tétaniques que l'on a constatés depuis bien longtemps et 2° du peu d'efficacité de l'antitoxine lorsque les phénomènes de contracture ont apparu. Il faut un certain temps pour que la combinaison de la toxine et des éléments de la cellule nerveuse se fasse ; c'est la phase silencieuse de l'intoxication tétanique. Lorsque cette combinaison est faite, l'an-

1. A. MARIE. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1897.

titoxine ne peut l'empêcher d'exister ; elle peut tout au plus empêcher la formation de nouvelles combinaisons, dans le cas où le foyer producteur de toxine serait encore en activité.

En dehors du tétanos, il y a encore à considérer d'autres substances convulsivantes telles la strychnine, le malonitril, le carbamide acide d'ammoniaque, etc., etc.

GOLDSCHIEDER et FLATAU ont étudié les lésions produites par le « malonitril », poison qui détermine des convulsions généralisées, des troubles vasomoteurs et enfin une paralysie suivie de mort. Le professeur HEYMANS, de Gand, a montré que tous ces phénomènes peuvent être ou bien atténués ou même que l'on peut empêcher leur apparition si l'on injecte à l'animal de l'hyposulfite de soude.

Les lésions qu'ils ont constatées sont les suivantes. Tout d'abord, ils ont vu que la substance fondamentale qui, à l'état normal, est incolore, se teint légèrement. Les corpuscules de NISSL ont perdu leur contour précis et se sont transformés, en certains endroits, en de fines granulations.

Les prolongements protoplasmiques ne présentent pas d'altérations. Ces lésions sont plus intenses si on injecte à l'animal des doses plus petites et si on le laisse vivre plus longtemps. La forme des corpuscules de NISSL est complètement changée ; ils sont en partie réduits en granulations fines.

Le noyau, qui, dans la méthode de NISSL, est à peu près incolore, se colore avec intensité ; le nucléole est déplacé. Dans cette expérience, comme dans la précédente, on trouve, outre les cellules



malades, des cellules normales. Voici maintenant quels sont les résultats si on injecte au lapin 5 centigrammes de malonitril, puis 45 minutes après 4 centimètres cubes d'une solution à 1 pour 1000 d'hyposulfite de soude. Les phénomènes d'intoxication étaient déjà très avancés dans ce cas, avant l'injection de l'hyposulfite de soude, toutefois ils ont disparu peu à peu et l'animal s'est rétabli complètement. On ne l'a sacrifié que 19 heures après l'expérience.

Les lésions trouvées dans la moelle épinière sont les suivantes. La plupart des cellules sont normales ; un certain nombre présentent une coloration assez intense de leur substance fondamentale.

En diminuant la dose de malonitril et en augmentant celle de l'hyposulfite de soude, on peut faire disparaître tous les phénomènes nerveux, et si on ne sacrifie ces animaux que trois jours après, on ne trouve plus d'altérations.

Il était intéressant de rechercher si l'épilepsie d'origine absinthique s'accompagne ou non de lésions des centres nerveux. Dans ce but, avec M. STEFANESCO-ZANOAGA, nous avons injecté à des lapins de l'essence d'absinthe à la dose de 0<sup>cmc</sup>, 5 jusqu'à 2 centimètres cubes. Les animaux ont présenté des accès d'épilepsie de 20 à 40 minutes après l'injection. Dans la moelle de la plupart d'entre eux, j'ai pu déceler avec la méthode de NISSL, des lésions assez accusées intéressant les cellules radiculaires et celles des cordons (fig. 94.) Ces altérations varient d'intensité selon que l'animal a vécu plus longtemps avec des convulsions. Ainsi chez un lapin dont les convulsions ont duré quinze heures avec des intermittences, les

cellules radiculaires ont augmenté de volume pendant que la densité chromatique dans quelques-unes tout au moins a diminué. Dans ces dernières, les éléments chromatophiles se présentent différemment à

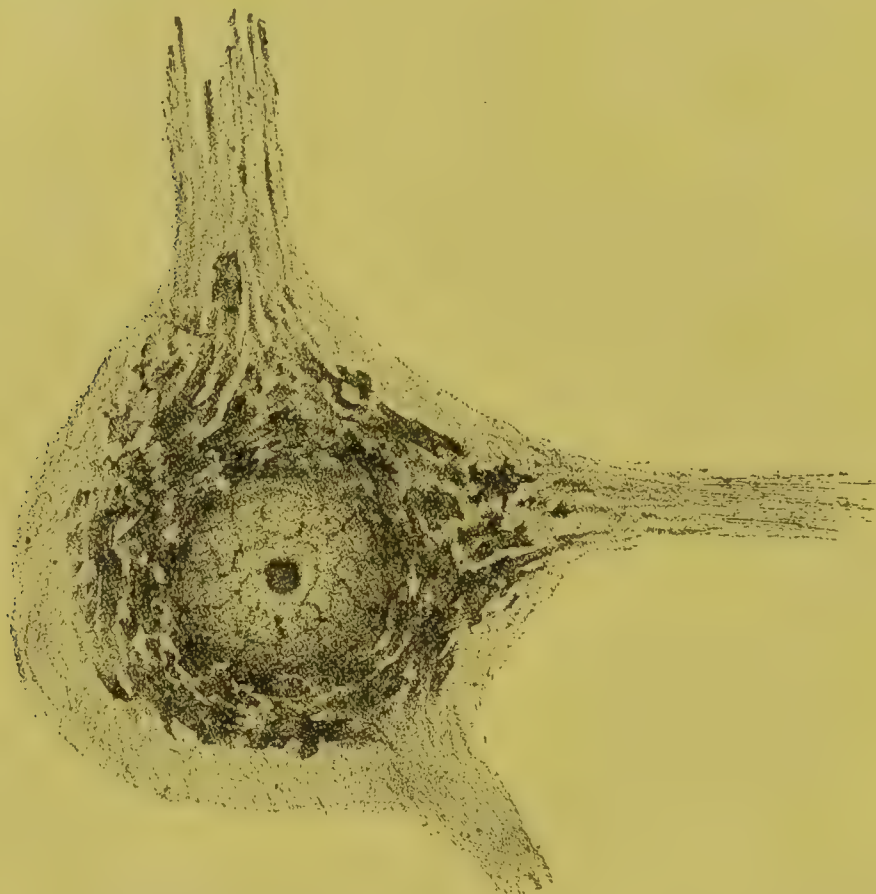


FIG. 94. — Cellule de la corne antérieure de la région lombaire d'un lapin intoxiqué par l'absinthe. A la périphérie on voit une zone circulaire complètement dépourvue d'éléments chromatophiles, ceux-ci sont mieux conservés dans les prolongements. Autour du noyau on voit une zone large constituée d'éléments chromatophiles de volume irrégulier et de forme variable. Par-ci par-là, ils paraissent tassés les uns contre les autres.

la périphérie et au centre. Ici ils sont plus colorés et mieux conservés autour du noyau, tandis qu'à la périphérie, ces éléments font défaut ou bien sont réduits en granulations fines disséminées dans le cytoplasma clair, puis on voit une zone intermédiaire d'éléments

chromatophiles pâles, plus ou moins tuméfiés ou même désintégrés. Cette chromatolyse n'est pas uniforme, elle est segmentaire parfois, ou se présente sous

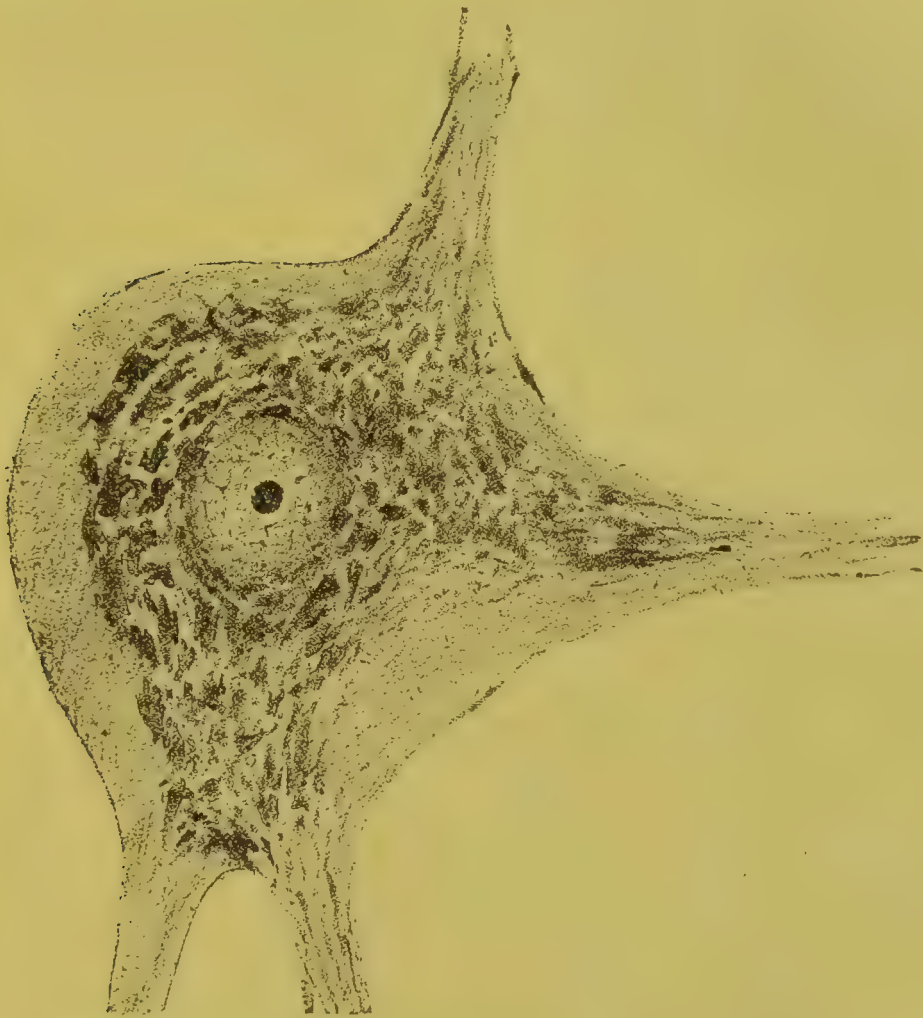


FIG. 95. — Même cas que le précédent. La lésion périphérique quoiqu'un peu plus régulière est en train d'envahir les couches plus profondes des éléments chromatophiles, ceux-ci commencent à devenir plus pâles et sont en voie de désintégration, ce qui nous explique leur variabilité de forme et de volume.

forme de croissant, en fer à cheval, et lorsqu'elle siège à l'origine du cylindraxe, la colline de ce dernier s'élargit en profondeur et s'étend jusqu'au voisinage du noyau (fig. 95).

Si la chromatolyse se produit entre deux prolon-



gements protoplasmiques on gagne l'impression que ceux-ci se dirigent directement vers le noyau, ou bien traversent toute la cellule, pour aller vers le prolongement opposé. Le noyau et le nucléole semblent peu modifiés, cependant j'ai vu parfois au nucléole un aspect granuleux et vacuolaire. La vésicule nucléaire est tantôt plus grosse, tantôt plus petite.

La chromatolyse n'est pas aussi intense dans toutes les cellules et dans quelques-unes, voisines des précédentes, les éléments sont d'aspect à peu près normal ou en voie de désintégration.

Chez les animaux qui ont vécu de 4 à 8 heures, on trouve moins de cellules altérées que dans le cas précédent et les lésions y sont également moins intenses. En effet, la tuméfaction cellulaire est moindre et la chromatolyse périphérique y est plus discrète, plus souvent partielle que généralisée.

Enfin je crois avoir remarqué que les éléments périnucléaires sont en état de parapicnomorphie dans les cellules radiculaires de l'animal qui a vécu 15 heures avec des convulsions et plutôt en état de picnomorphie chez les autres. Je rappelle en passant que j'ai vu aussi des lésions, moins nettes il est vrai, dans le bulbe et l'écorce cérébrale de ces animaux.

A mon avis, ces lésions sont dues à un trouble de nutrition ; en effet, le poison envahissant la cellule y change les conditions de nutrition et par suite de ces désordres, donne lieu à un dégagement d'énergie nerveuse se traduisant au dehors par des convulsions.

Ces lésions ne sont pas accidentelles et sans aucun rapport avec les symptômes présentés par les animaux, cependant il ne faut pas les considérer non plus comme la cause des convulsions. Je suis porté à croire que les troubles fonctionnels et histologiques sont sous la dépendance immédiate de la même cause, à savoir : la perturbation du chimisme cellulaire.

KRAINSKY a trouvé dans le sang des épileptiques du carbamide acide d'ammoniaque et c'est à l'accumulation de cette substance que cet auteur attribue la production des attaques épileptiques. J'ai essayé l'action du carbamide acide d'ammoniaque sur des lapins et des cobayes et j'ai pu constater en effet qu'elle produit des attaques convulsives des plus nettes chez ces animaux. La quantité de substance toxique a varié entre 0<sup>gr</sup>,20 et 1<sup>gr</sup>,25. Les doses fortes ont été employées d'une façon fractionnée. Dans la moelle épinière des lapins et des cobayes, j'ai toujours trouvé des lésions, plus accusées chez le cobaye. Les lésions consistent soit en une chromatolyse périphérique, partielle ou complète, soit dans une chromatolyse plus ou moins diffuse. On peut observer à la périphérie de la cellule un espèce de croissant granuleux, et le corps cellulaire apparaît comme tuméfié à ce niveau (fig. 96). En dehors de cette lésion, on peut voir une chromatolyse périphérique des plus caractéristiques (fig. 97) et la cellule nous apparaît comme constituée par deux régions, absolument distinctes, l'une périphérique, pâle, dépourvue de substance chromatophile dans laquelle on peut distinguer un réseau assez grossier à mailles larges et des travées visibles

par la méthode de Nissl. La seconde, centrale, contraste avec la précédente à cause de sa coloration foncée due à la présence de corpuscules chromatophiles denses ayant assez bien conservé leur forme. Les éléments chromatophiles des prolongements sont

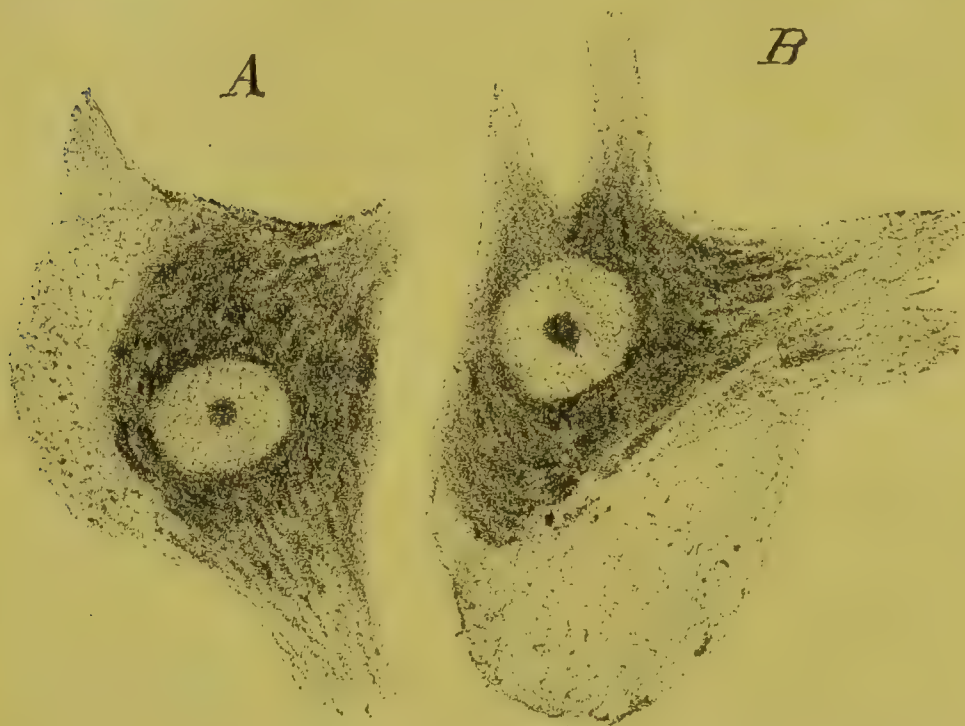


FIG. 96. — Deux cellules de la corne antérieure du cobaye intoxiqué par du carbamide acide d'ammoniaque.

A. — Zone de chromatolyse partielle se présentant sous la forme d'un croissant. Condensation des éléments chromatophiles autour du noyau.

B. — Dans cette cellule la zone de chromatolyse est beaucoup plus grande que la précédente et occupe presque une moitié de la cellule, cette zone apparaît comme gonflée sans spongioplasma.

plus résistants que ceux du corps cellulaire. C'est ainsi que parfois, on peut suivre ces prolongements à travers le corps de la cellule. Entre ces deux formes de lésions, on peut distinguer un troisième degré dans lequel la chromatolyse se présente sous la forme d'un grand segment, de sorte que la cellule est



pour ainsi dire divisée en deux parties, l'une incolore, dans laquelle on peut voir un spongioplasma et l'autre colorée contenant le noyau entouré de corpuscules de NISSL. La partie malade de la cellule peut contenir parfois des vacuoles, siégeant dans le cyto-



FIG. 97. — Cellule radriculaire du cobaye intoxiqué par le carbamide acide d'ammoniaque. La cellule nous apparaît comme constituée de deux régions : l'une périphérique dépourvue de substance chromatophile dans laquelle est enchâssée la région profonde constituée par des éléments chromatophiles denses, affectant tout près du noyau une disposition concentrique. La région périphérique offre un spongioplasma à mailles larges. Les prolongements *pp'* paraissent moins altérés que le cytoplasma périphérique et on peut les suivre sur un certain trajet.

plasme ou plus rarement dans un prolongement protoplasmique.

L'injection simultanée de carbamide acide d'ammoniaque et d'hyposulfite de soude n'empêche pas la production des convulsions et les lésions ne font pas défaut dans ce cas. Ainsi qu'on le voit, les lésions produites par l'injection de ces substances ressem-

blent en général à celles que réalisent le plus grand nombre des autres substances toxiques et par conséquent elles sont dues à l'action du carbamide acide d'ammoniaque même et non pas à l'hypéreactivité de la cellule.

La pathologie humaine nous offre un champ très vaste de neurocytotoxicologie due aux substances convulsivantes. Le tétanos, les épilepsies différentes, y compris l'éclampsie, etc., constituent des sujets intéressants d'étude à cet égard. Néanmoins, je ne pourrai pas m'attarder très longuement sur ce sujet et je me bornerai à citer les recherches de quelques auteurs. MOTT<sup>1</sup> a étudié l'écorce cérébrale des épileptiques morts en état de mal. Il a trouvé l'excentricité du noyau des cellules pyramidales, celui-ci n'étant que peu distinct ou tuméfié. Le corps cellulaire et ses prolongements protoplasmiques offrent une coloration diffuse uniforme. Le même auteur a examiné les zones rolandiques d'un malade atteint d'épilepsie jacksonienne qui avait presque cinq cents attaques par jour. N'ayant pas trouvé de différences entre les deux zones motrices, il n'admet pas que la suractivité nerveuse soit accompagnée de la dissolution de la substance chromatophile. Il croit qu'il s'agirait plutôt d'une altération chimique de la lymphe qui entoure la cellule. Aussi cette dernière a une tendance à changer de réaction. En effet, la cellule se colore avec le bleu polychrome ou avec le bleu de méthylène en pourpre, ce qui indique une tendance nettement

1. MOTT. Preliminary communication upon the changes in the brain, spinal cord, muscles, and other organs found in persons Dying after prolonged epilectiform convulsion. *Arch. of Neurolog.*

acidophile. Ce changement de réaction s'explique bien par l'accumulation de l'acide carbonique dans le centre à la suite de l'asphyxie et la présence de l'acide lactique déterminée par le travail exagéré des muscles et une insuffisance d'oxygène.

Dans l'écorce rolandique d'une femme morte à la suite de nombreuses attaques d'éclampsie (120 par jour), j'ai trouvé des lésions très accusées des cellules géantes ; elles consistent dans la disparition plus ou moins complète des éléments chromatophiles dans la région centrale de la cellule ; celle-ci est d'aspect uniforme, teintée en violet pâle et ne contient que de rares granulations, fines et pâles. La lésion est encore plus intense au voisinage du cylindraxe (fig. 98). Le prolongement protoplasmique principal moins altéré que les autres contient des fuseaux ou des bâtonnets de substance chromatophile. Le noyau, rejeté sur l'un des côtés de la cellule tout près de l'origine du tronc protoplasmique principal est déformé. Il est allongé, ellipsoïde, ovoïde ou réniforme. Une partie de son contour avoisine la périphérie de la cellule. Le côté qui regarde le centre de la cellule est entouré d'une zone de substance chromatophile dissoute bien colorée, parfois on y voit une encoche dans laquelle se loge une couche de substance chromatophile plus ou moins épaisse. Les cellules sont diminuées de volume d'une manière très évidente. Lorsque la lésion est moins avancée, on observe une dissolution et la pâleur des éléments chromatophiles du centre de la cellule. Toutes les cellules géantes sont altérées, mais à différents degrés.

Je pourrais rapprocher des lésions précédentes, celles que j'ai trouvées dans la moelle de sujets morts de téta-



nos ; mais ici, les lésions sont moins étendues, les altérations sont plus complexes et intéressent un nombre

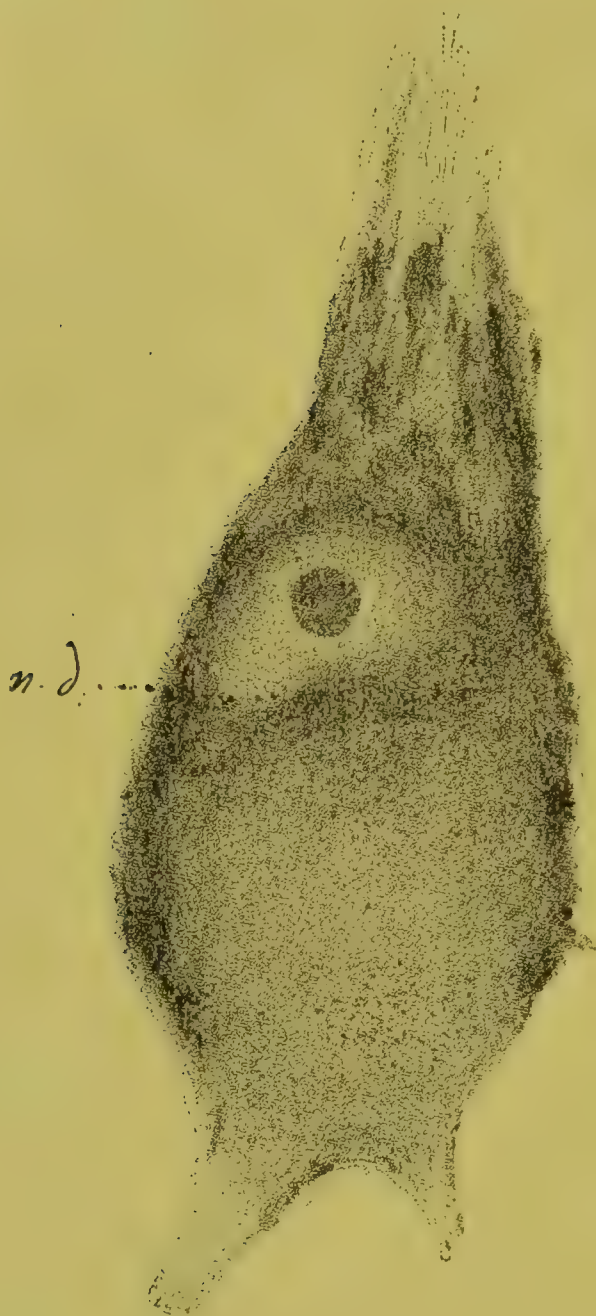


FIG. 98.

plus restreint de cellules. A côté de cellules d'aspect à peu près normal, on en voit d'autres profondément altérées. C'est dans la région dorsale supérieure

que je les ai trouvées. Par contre, certaines cellules de la corne antérieure de la région cervicale ne présentent qu'un degré léger de désintégration granuleuse des éléments chromatophiles et une augmentation du nucléole. Les cellules sont fortement pigmentées.

Comme nous venons de le voir, plusieurs auteurs ont décrit chez l'homme ou bien chez les animaux, à la suite de convulsions produites par différentes substances toxiques, des lésions différentes sur la valeur desquelles ils ne sont pas tout à fait d'accord. EINAR SJÖVALL, ayant trouvé dans la moelle de sujets morts de tétanos des modifications cellulaires semblables à celles que produit le travail exagéré de la cellule, est porté à admettre que les lésions constatées sont sous la dépendance du fonctionnement excessif de cette cellule. A son tour HOLMES constate que l'intoxication par la strychnine ne produit pas des modifications morphologiques dans les cellules radiculaires de la moelle si elles ne s'accompagnent pas de convulsions tétaniques ; aussi les lésions trouvées dans la moelle des grenouilles strychnisées ne constituent pas l'expression des troubles de nutrition causés par l'action toxique de la strychnine, mais se réduisent tout simplement à la suractivité de la cellule nerveuse. L'opinion de ces auteurs me semble très probable et je suis d'accord avec eux tant qu'ils soutiennent que la suractivité de la cellule nerveuse est capable de produire des lésions d'usure. Mais il est impossible d'admettre que toutes les lésions trouvées dans les centres nerveux d'animaux intoxiqués avec des substances convulsivantes dépendent tout simplement de la suractivité cellulaire.

En effet, ces lésions ne sont pas analogues. Prenons, par exemple trois états toxiques convulsivants à savoir : le tétanos, l'épilepsie dite absinthique et les modifications réalisées par le carbamide acide d'ammoniaque. Dans ces trois états, il y a des lésions très différentes et elles ne sont pas identiques à celles qui constitueraient d'après certains auteurs, le substratum de l'hyperactivité du neurone moteur. Il n'y a pas déplacement notable du noyau avec déformations, il n'y a pas une chromatolyse périnucléaire, on rencontre au contraire une chromatolyse périphérique. La conclusion logique serait que ces lésions ne peuvent pas être considérées comme un phénomène d'usure sous la dépendance des convulsions. Il est plus rationnel de penser que ces modifications conduisent à des troubles de nutrition réalisés par la substance toxique. On ne saurait par conséquent rapporter les lésions trouvées chez les animaux morts avec des convulsions à l'hyperactivité de la cellule. En outre M. MOURRE a trouvé que des convulsions même très accusées ne suffisent pas toujours pour déterminer des modifications des corpuscules de NISSL. Du reste, une cellule ayant beaucoup travaillé, épuisée, peut contenir à son intérieur des substances chimiques nuisibles résultant d'un travail prolongé du cytoplasma. D'ailleurs, on a décrit des lésions cellulaires produites par l'asphyxie de la cellule nerveuse. Enfin, on peut élever à cet égard une objection d'un autre ordre. Les lésions appartenant d'après SJÖVALL et HOLMES, à l'hyperfonction de la cellule motrice se rencontrent aussi après les sections nerveuses. En effet, j'ai montré dans la phase de réaction des cellules après



la section du cylindraxe qu'en dehors de la chromatolyse centrale et le déplacement du noyau il existe l'augmentation du volume du noyau et du nucléole.

Les mêmes considérations s'appliquent également aux expériences de MANARESI qui a mesuré le grand diamètre de mille nucléoles des cellules des cornes antérieures et autant dans les cellules des ganglions spinaux chez la grenouille intoxiquée par la strychnine. Il a constaté dans ces conditions une augmentation de volume du nucléole, phénomène qu'on peut rapprocher des observations de MANN, LUGARO et LEVI, qui avaient également vu l'augmentation de volume de cet organe cellulaire après l'excitation des nerfs périphériques ou du sympathique. A ceci, je peux opposer le résultat de mes recherches qui démontrent d'une façon indubitable que le nucléole des cellules nerveuses augmente très notablement à la suite de sections des nerfs sensitifs ou moteurs ; néanmoins on ne saurait soutenir que dans ces conditions le travail de la cellule soit exagéré. Les mêmes considérations s'appliquent au déplacement du noyau constaté par MAGINI dans le lobe électrique de la torpille. Cet auteur aurait constaté que le déplacement du noyau et du nucléole n'existerait que chez l'animal en état d'activité, mais cette opinion de MAGINI a été contestée par VALENZA et LUGARO.

On pourrait conclure de ces recherches que l'action des substances convulsivantes sur la cellule nerveuse s'accompagne de deux sortes de lésions : 1° de modifications structurales dues à l'action physicochimique de ces substances sur les éléments composants de la cellule nerveuse ; 2° des lésions d'usure pro-

duites par la suractivité des cellules nerveuses. L'intensité de ces deux ordres de lésions dépend de l'affinité chimique de la substance convulsivante pour la cellule nerveuse et de la force d'activité de cette dernière.

Il me semble qu'on pourrait ajouter aux lésions toxiques de la cellule nerveuse décrites jusqu'à présent celles dues aux sérums névrotiques. C'est ici qu'il y a lieu de parler des études de PIRONE<sup>1</sup> et d'ARMAND-DELILLE<sup>2</sup>. Le premier de ces auteurs a fait l'étude histologique du cerveau d'un chien injecté avec du sérum névrotique et mort 10 heures après l'injection. Il a constaté des manchons de leucocytes autour des vaisseaux sanguins et une chromatolyse très marquée des cellules nerveuses accompagnée de figures de neuronophagie. ARMAND-DELILLE a injecté du sérum névrotique de cobaye chez le chien. Il a trouvé une infiltration de la pie-mère par des leucocytes polynucléaires et quelques mononucléaires grands et moyens. Les altérations portent sur toutes les cellules nerveuses de l'encéphale et il est facile de reconnaître avec la méthode de NISSL des lésions intenses des grandes cellules pyramidales des régions motrices. Les cellules présentent tous les degrés de chromatolyse et un certain nombre d'entre elles sont même en état de désintégration moléculaire plus ou moins complète. Au niveau des noyaux moteurs du bulbe,

1. PIRONE. Des neurolysines. *Archives russes des sciences biologiques*, t. X, septembre 1903.

2. Armand DELILLE. Contribution à l'étude des sérums névrotiques et des lésions qu'ils provoquent. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XX, n° 10, 25 octobre 1906.

les lésions cellulaires sont faciles à constater. Les éléments chromatophiles sont fondus ou même complètement disparus. Le protoplasma est coloré d'une manière diffuse en bleu très clair ou présente l'état poussiéreux. Un certain nombre de cellules présentent la rupture de leurs prolongements dendritiques.

L'auteur rapporte ces lésions à l'action spécifique du sérum neurotoxique. Ce qui le confirme dans cette manière de voir, c'est que son sérum n'était que très faiblement ou même pas du tout hémolytique.

D'autre part, il ne s'agit pas là de lésions d'ordre mécanique ou d'une action propre au sérum de cobaye. Ni le sérum neuf de cobaye, ni l'eau salée physiologique ne produisent pas, par la méthode intracérébrale, des symptômes ou des lésions.

L'auteur conclut de ses recherches que le sérum névrottoxique détermine non seulement une intoxication des centres nerveux, se traduisant par des phénomènes convulsifs et des phénomènes de dépression, aboutissant à la mort le plus souvent, mais aussi une caractéristique anatomique de cette intoxication qui se traduit par une altération du protoplasma des cellules nerveuses, véritable neurolyse, dont la production, comparable à l'hémolyse produite par un hémosérum, montre bien qu'il s'est développé dans l'espèce étrangère sous l'influence des injections de substance nerveuse d'une espèce animale donnée; une véritable cytotoxine à action spécifique sur l'élément employé, c'est-à-dire une névrottoxine.

---



## CHAPITRE XXVII

### LÉSIONS PRODUITES PAR LA RAGE

La rage détermine dans le système nerveux des lésions qui offrent un intérêt tout particulier au point de vue théorique et pratique. Malgré que leur étude ait déjà commencé avec MEYNERT en 1871, et que l'aient continuée depuis BENEDIKT, KOLESNIKOFF, WASSILIEFF, GOWERS, COATS, FOREL, SCHÄFFER, LAUFENHAUER, POPOFF; en réalité on ne comprend l'intérêt de ces lésions qu'avec les recherches de BABÈS, VAN GEHUCHTEN et NÉLIS et celles de CAJAL. Le premier de ces auteurs confirme les recherches de quelques-uns de ses prédécesseurs, mais il cherche en outre pour la première fois des caractéristiques anatomiques pour le diagnostic histologique de la rage. Pour M. BABÈS, la présence du foyer miliaire dans la substance grise, de préférence dans la région motrice et surtout l'existence de nodules autour des cellules nerveuses parlent en faveur de l'animal infecté. Ensuite, VAN GEHUCHTEN<sup>1</sup> en collaboration avec NÉLIS, dans une série de recherches, s'est appliqué à montrer que les lésions histologiques de la rage se locali-

1. VAN GEHUCHTEN et NÉLIS. Les lésions histologiques de la rage chez les animaux et chez l'homme. *Le Neuraxe*, vol. I, 1900, p. 80.

sent de préférence dans les ganglions spinaux et permettent, à elles seules, de faire le diagnostic aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Il convient toutefois de faire remarquer d'après ces auteurs, que chez l'homme, les lésions sont moins profondes que chez le chien, mais plus intenses que chez le lapin.

Chez l'homme comme chez les animaux, le virus rabique exerce son action délétère, tout d'abord dans les ganglions spinaux et les auteurs divisent ces lésions en deux groupes : lésions cellulaires et lésions péricellulaires. Les premières intéressent le protoplasme, le noyau et le nucléole de tous les éléments constitutants du ganglion ; il y a chromatolyse centrale plus ou moins étendue, chromatolyse périphérique et achromatose, et les auteurs ne peuvent pas dire si ces lésions sont primitives ou secondaires.

Les lésions péricellulaires sont plus importantes à signaler ; elles consistent dans l'envahissement des capsules endothéliales par le tissu de néoformation. Ces cellules de néoformation en se tassant à l'intérieur de la capsule dépriment le corps cellulaire, quelques-unes même semblent y pénétrer. Le ganglion cervical supérieur du sympathique présente des lésions moins profondes.

VAN GEHUCHTEN et NÉLIS, dans les ganglions sensitifs des lapins injectés sous la dure-mère avec le sérum procuré par M. CALMETTE, de Lille, ont trouvé que presque toutes les cellules étaient en chromatolyse avec position excentrique du noyau. Quelques-unes présentent l'achromatose presque complète, il y a encore quelques rares cellules qui paraissent normales. Pas de nodules rabiques, mais par-ci par-là,

un commencement d'envahissement de la capsule endothéliale.

Chez le chien tué par le virus fixe, ces auteurs n'ont pas trouvé dans les ganglions périphériques des lésions si intenses et si constantes que chez les animaux ayant succombé au virus des rues. Ces lésions, tout en étant plus nettes et plus générales chez le lapin que chez le chien, n'ont pas la même intensité que sous l'action du virus des rues. Ces résultats sont à rapprocher de ceux qu'a recueillis M. BABÈS, qui avait noté auparavant que les lapins tués par le virus fixe ne présentent que des lésions minimales des vaisseaux de la moelle et des cellules de la corne antérieure.

La méthode au nitrate d'argent réduit nous montre dans les centres nerveux des animaux enrégés des lésions extrêmement intéressantes au point de vue théorique et pratique qui ont été étudiées principalement par CAJAL et puis par moi-même. CAJAL a constaté tout d'abord que le réseau des cellules des cordons apparaît comme simplifié, il montre quelques filaments primaires pourvus d'épaississements fusiformes considérables qui s'anastomosent avec les ramifications secondaires du réseau endocellulaire. On rencontre des lésions analogues dans les pyramides du cerveau et dans les cellules de la corne d'AMMON. L'hypertrophie des fibrilles commence à la périphérie de la cellule pour se diriger progressivement vers le centre. CAJAL note encore, en passant, que le noyau contient un grand nombre de granules jaunes disséminées qui font défaut à l'état normal. Les sphérules du nucléole sont désagrégées. J'ai confirmé



immédiatement après la publication du travail de CAJAL, les modifications des neurofibrilles que cet auteur a décrites dans la rage, et j'ai montré en même temps la valeur de ces lésions pour le diagnostic histologique de cette maladie. Dans un nouveau travail, CAJAL revient sur ces lésions et apporte encore de nouveaux détails. Il montre que dans les cellules des ganglions spinaux, il se produit une hypertrophie des neurofibrilles superficielles correspondant à l'apparition de l'hémiplégie. A la surface de la cellule apparaissent des filaments épais colorés intensivement et donnant naissance à des mailles irrégulières, plus larges que celles du réseau normal.

Ces filaments épais proviennent de la fusion des différentes neurofibrilles. Le cylindraxe n'offre pas de modifications de ses neurofibrilles malgré la multiplication des cellules satellites qui pénètrent entre les flexuosités de ces prolongements. Plus tard, l'hypertrophie s'étend à la totalité du réseau offrant cependant des variations d'aspect et de dispositions. CAJAL décrit les cellules à réseau dense, à réseau lâche, à réseau fasciculé et à réseau rubanné. Enfin parfois le réseau est frisé. Ces différents aspects sont plus accusés dans les grandes cellules des ganglions que dans les petites. Ensuite, CAJAL revient sur les cellules à vacuoles que j'avais étudiées antérieurement. A l'intérieur des vacuoles CAJAL a trouvé parfois des petits bâtonnets très fins, dont le diamètre longitudinal ne dépasse pas trois à quatre dixièmes de  $\mu$ . L'auteur a encore retrouvé ces bâtonnets en plus petite quantité dans le liquide céphalo-rachidien, dans les leucocytes et dans le plasma du sang coloré et à l'intérieur

des vaisseaux. Étant donné que CAJAL a trouvé des bâtonnets semblables à l'intérieur des vaisseaux des animaux normaux et que, d'autre part, les dimensions assignées au microbe de la rage par REMLINGER, VESTEPA, etc., sont ultramicroscopiques, l'auteur admet que ces bâtonnets représentent plutôt des précipités cristallins se produisant dans le cytoplasma.

En dehors de ces lésions fines dans les ganglions spinaux des animaux enrégés, le virus rabique peut changer la morphologie des cellules et produire des fossettes et des fenêtres à leur périphérie.

C'est sous l'influence des cellules satellites qui se multiplient et qui, dans l'espèce, jouent d'après CAJAL le rôle de neuronophages, que se produisent les excavations et l'état fenêtré. Quelques phagocytes pénètrent même à l'intérieur du protoplasma et se logent dans des vacuoles. Dans une phase plus avancée du processus de phagocytose, le corps cellulaire a la forme étoilée avec des expansions épaisses, courtes, émoussées. Une autre forme encore plus curieuse des lésions, c'est l'apparition des cellules avec pseudo-dendrites et protoplasma fenêtré. Celle-ci n'est en réalité que l'exagération de la forme antérieure. L'état fenêtré résulte de la présence d'anses et de fenêtres formées par l'anastomose des pseudo-dendrites. Dans la moelle épinière, il apparaît des lésions au commencement du septième jour qui se localisent presque exclusivement dans les cellules des cordons, grandes, moyennes et petites.

La lésion initiale consiste dans l'épaississement et l'hypertrophie locale de quelques fibrilles primaires, l'altération est limitée au corps cellulaire et à l'ori-

gine des dendrites et commence par la couche superficielle du protoplasma. Dans la seconde phase, ou la phase d'hémiplégie, les épaississements deviennent plus accusés et l'hypertrophie gagne les autres neurofibrilles. L'altération va vers la profondeur, le protoplasma apparaît comme constitué par des filaments énormes, flexueux, comparables aux fibres élastiques. En même temps, les travées secondaires disparaissent et entre les fibres épaisses apparaissent des espaces clairs. En ce qui concerne l'axone, il peut y avoir de l'hypertrophie des neurofibrilles au niveau du cône d'origine.

Chez le chien enragé, l'hypertrophie des neurofibrilles est plus considérable dans les cellules des cordons. La désagrégation des sphérules du nucléole apparaît lorsque cet état d'hypertrophie des neurofibrilles s'exagère.

Dans la période terminale de la rage, le processus hypertrophique intéresse également les neurones moteurs qui sont plus atteints chez le chien que chez le lapin. Les boutons terminaux s'hypertrophient aussi bien dans les cellules motrices que dans les cellules des cordons, ils se détachent, volumineux, de la surface cellulaire, mais ces massues peuvent subir aussi un processus de dégénérescence granuleuse. Les lésions des cellules du bulbe ressemblent à celles de la moelle. On y observe une jolie hypertrophie des neurofibrilles surtout dans les cellules volumineuses du raphé. Les cellules de PURKINJE ne présentent pas des modifications notables, néanmoins, on peut observer à la surface cellulaire des fibres épaisses, ondulées.

Chez le chien et dans la dernière période, le pro-



toplasma est divisé en deux régions : l'une supérieure, obscure, peu altérée ; et l'autre, sous-nucléaire, plus claire et en continuation avec l'axone.

C'est dans cette dernière région qu'on observe des fibres hypertrophiées, plus épaisses et plus abondantes que chez le lapin, disposées souvent en forme d'anse ou de révolus compliqués. Dans la région supranucléaire, on n'observe pas habituellement des lésions du réseau. Le plexus péricellulaire ne présente que peu de lésions dans le cervelet du lapin rabique, il n'y a que les cellules de PURKINJE qui s'atrophient ; aussi les fibres nerveuses de ce plexus sont distancées et forment entre elles et le corps de la cellule un espace annulaire rempli par des cellules épithéliales. Cela prouve que ces fibres du plexus péricellulaire ne sont pas incrustées sur les cellules, contrairement à l'opinion de HELD, mais sont tout simplement adhérentes au moyen d'un ciment peu résistant à la rétraction. Chez le chien, le plexus se modifie, il se transforme en plexus glomérulaire compliqué qui siège au-dessous de la cellule.

Les fibres mousseuses, au commencement du processus rabique, ne présentent pas des lésions, mais plus tard, lorsque les altérations rabiques ont fait des progrès, on voit souvent une hypertrophie et des gonflements des neurofibrilles, des arborisations collatérales et terminales formant des glomérules, des plaques cérébelleuses.

Dans le cerveau du lapin, le réseau des moyennes pyramides se colore avec plus de constance que celui des petites pyramidales et on voit des fibres relativement épaisses colorées en noir ou café. Ce sont

les cellules géantes qui présentent des modifications hypertrophiques plus abondantes et plus caractéristiques. Lorsque le processus rabique a fait des progrès les éléments périceLLulaires prolifèrent et on observe alors des dendrites de nouvelle formation. La corne d'AMMON ne présente pas plus de lésions que le reste de l'écorce cérébrale ainsi qu'on aurait pu le supposer depuis la découverte des corpuscules de NEGRI, si abondants dans cette région. Avec la méthode de CAJAL, on peut voir dans la dernière période paralytique des cellules à vacuoles et des pyramides avec des corps sphéroïdaux intraprotoplasmiques correspondant aux corpuscules de NEGRI.

Pour expliquer la genèse et la signification de l'hypertrophie des neurofibrilles dans la rage, CAJAL admet comme possibles deux explications du phénomène: 1° L'épaississement des neurofibrilles serait dû au transport et à la concentration amiboïde des matériaux, éparpillés dans les nombreux filaments primaires et secondaires au profit de quelques-uns 2° La production des cordons d'épaisseur colossale dépendrait du rapprochement et de la fusion subséquents de nombreuses fibrilles primaires et secondaires. CAJAL, après avoir comparé le processus d'hypertrophie physiologique chez les reptiles et les vers aux lésions de la rage, a été conduit à formuler l'hypothèse suivante, qui constitue pour ainsi dire l'union des précédentes et qui loin d'être contradictoires se complètent réciproquement.

Tout d'abord, il rappelle que le réseau neurofibrillaire ne constitue pas un système de fibres fixes stables, destiné tout simplement à la conduction de

l'onde nerveuse mais représente un appareil contractile avec des propriétés amiboïdes et susceptible de changer lentement sa forme générale et sa structure intime, à la manière des cordons protoplasmiques, des cellules de la *Tradescantia virginica*. Lorsque la cellule nerveuse vit dans un milieu normal, elle reçoit des excitations physiologiques, le réseau affecte une certaine disposition qui est celle de l'activité normale. Mais si une excitation pathologique ou bien une autre influence telle que l'inanition, l'anémie, le repos excessif, le froid, etc., exerce son action sur la cellule, l'appareil réticulaire réagit et l'altération commence par le corps cellulaire où se concentrent les neurofibrilles efférentes et afférentes et par conséquent plus sensibles que l'armature fibrillaire des prolongements. Comme conséquence anatomique de cette réaction anormale, on constate l'amincissement et la disparition des neurofibrilles secondaires et de quelques autres primaires dont la substance argentophile se concentre progressivement dans quelques filaments primaires orientés dans le sens des ondes nerveuses. A la suite de cette concentration, l'épaisseur et la colorabilité des fibres qui persistent s'accroissent et il s'ensuit des espaces énormes remplis de sucs cellulaires.

Dans les cellules à armature lâche et réticulée la concentration de la substance argentophile s'opère dans quelques neurofibrilles principales, isolées et séparées par une grande quantité de cytoplasma. Dans les grands neurones du type fasciculé où il existe de nombreux faisceaux de filaments primaires et par conséquent une grande quantité de substance



argentophile, le phénomène est plus compliqué.

Les lésions du noyau et du nucléole méritent une attention toute spéciale dans la rage, où elles ont été vues par CAJAL qui s'est contenté de les mentionner en passant. Ce qui frappe tout d'abord, c'est le nucléole, lequel à l'état normal est constitué par un grand nombre de granulations fines égales de volume et colorées en brun-rouge, et qui, dans la rage, montre que les sphérules nucléolaires sont diminuées de nombre, de volume inégal et dont quelques-unes sont beaucoup plus grosses qu'à l'état normal. Dans les cellules radiculaires où CAJAL a compté 23 granulations nucléolaires à l'état normal, je n'en ai trouvé que 5 dans la rage. Le nucléole, en outre, m'a paru augmenté de volume.

Le noyau possède, disséminés d'une façon plus ou moins régulière, un nombre de corpuscules variant de 1 à 20 ou davantage, dont les caractères sont les suivants : ils sont d'aspect uniforme, de couleur jaune rougeâtre et contiennent assez souvent à leur intérieur une ou deux granulations dont les caractères sont les mêmes que ceux des granulations nucléolaires ; leur forme et leur volume sont variables, tantôt ils sont ovoïdes, réniformes, etc., en tout cas, toujours moins volumineux que le nucléole, parfois même très petits. Quelle est leur signification ? Il est bien difficile de le dire. Il s'agit là peut-être de la prolifération du corpuscule accessoire décrit par CAJAL.

SICILIANO <sup>1</sup> ayant étudié la corne d'AMMON des

1. SICILIANO. Une altération particulière du noyau de la cellule nerveuse dans la rage. *Riv. di patologia nervosa e mentale*, n° 7, 1905.

lapins enragés a trouvé des modifications caractéristiques du noyau des cellules pyramidales de cette région, elles consistent dans une espèce de contraction de cet organe et l'augmentation de la nucléine. Cette dernière se présente éparsse, sous forme de granules au milieu de la masse nucléaire ou rassemblée en une grosse goutte au centre de celle-ci. Il ne peut pas établir les rapports qui peuvent exister entre ces deux manières d'être de la nucléine. Il est certain que la seconde disposition est très manifeste déjà chez les lapins morts le sixième jour. On peut observer, chez le même animal, des formes de transition entre les deux dispositions.

De mon côté et indépendamment de cet auteur, j'ai retrouvé la même augmentation de la nucléine dans les cellules pyramidales de la corne d'AMMON à l'aide de la méthode de ROMANOWSKY dans des cas de rage. Cette augmentation de la nucléine, soit sous forme de granules disséminées, soit sous forme de corpuscules, tout en étant un processus pathologique, a des rapports intimes avec les modifications progressives qui s'observent dans les cellules en voie de karyokinèse. En effet j'ai vu parfois dans les cellules de la corne d'AMMON une espèce de plaque équatoriale constituée par la nucléine. Ces modifications de la nucléine dépendent sans doute de l'action du virus rabique, car on ne les trouve pas dans d'autres états toxiques ou infectieux. Néanmoins SICILIANO a noté une tendance de contraction des noyaux avec augmentation des granules de nucléine après l'injection sous-durale de toxine diphtérique très virulente.

Dans les ganglions spinaux d'un enfant mort de la rage, traités par la méthode de CAJAL, j'ai trouvé les lésions suivantes : disparition d'un certain nombre de cellules remplacées par la formation de nodules rabiques de VAN GEHUCHTEN, (fig. 99) atrophie considérable de quelques autres, lesquelles par suite de la prolifération très vive des cellules capsulaires sont réduites en un corps central rond, sans noyau, granuleux, ou bien formé d'un réseau épais très apparent accompagné de fragments de ruban représentant la section des révolus du cylindraxe. D'autres cellules atrophiées également sont vacuolaires, rétractées cependant que quelques grosses cellules claires, peu ou pas atrophiées, présentent toutefois la dégénérescence granuleuse. La plupart des cellules de ce dernier type ainsi que les petites cellules obscures se distinguent par une lésion remarquable de l'appareil réticulé. Toutes ces lésions sont beaucoup plus intenses et plus caractéristiques que celles qu'on constate chez le chien et le lapin enragés. Généralement, le réseau superficiel de la cellule est remplacé par des filaments, des cordons, des rubans et il se présente alors sous différents aspects : aspect fasciculé, dans lequel les travées peuvent avoir aussi un trajet curviligne et s'entre-croiser de différentes manières (fig. 100).

On assiste à la production des différentes formes d'expansions nerveuses et à la transformation considérable du réseau endocellulaire. En fait d'expansions nouvelles, nous trouvons tantôt une expansion fine terminée par une petite massue réticulée (fig. 101), tantôt la formation d'un appareil fenêtré (fig. 102), enfin, on voit se produire des massues quelquefois



énormes qui représentent la terminaison des prolongements de nouvelle formation. Dans la figure 103 on voit un amas de pareilles boules terminales séparées par la section du corps cellulaire, la même

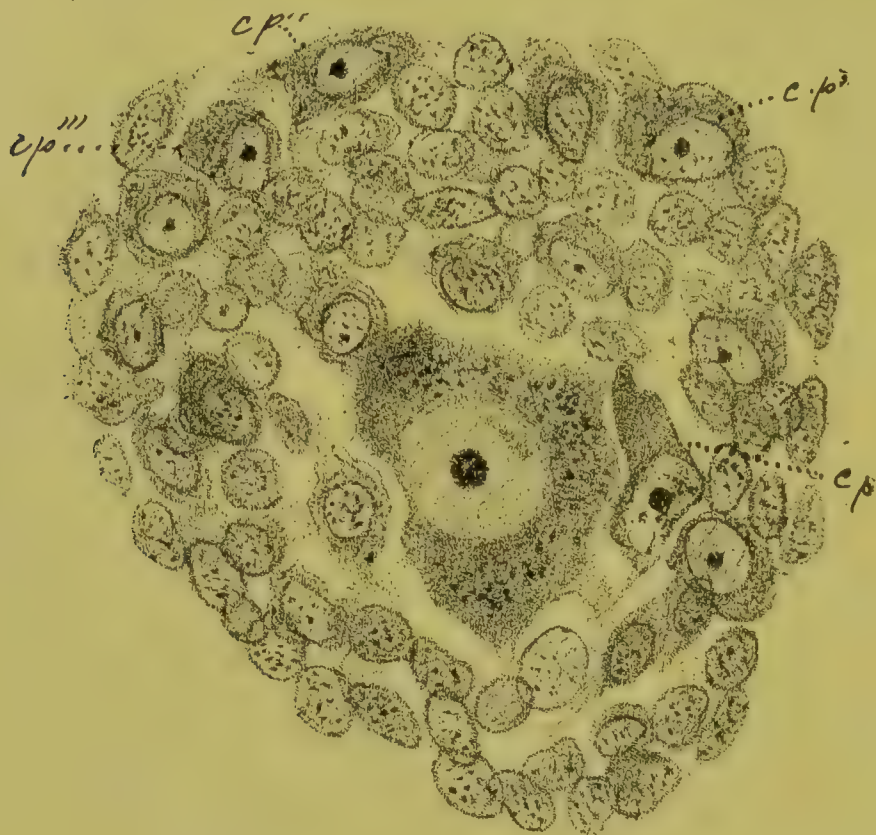


FIG. 99. — Cellule d'un ganglion cervical supérieur dans un cas de rage humaine; elle est réduite considérablement de volume par les cellules satellites proliférées et qui constituent un véritable nodule autour de la cellule nerveuse. La plupart de ces cellules contiennent un noyau avec un réseau de chromatine et sont entourées d'une couche mince de protoplasma; d'autres, au contraire, possèdent un protoplasma très abondant, sont sans réseau nucléaire basophile, mais le noyau contient un nucléole de plus en plus volumineux.  
*cp cp' cp'' cp'''* cellules à protoplasma.

variation se constate dans les modifications du réseau endocellulaire. C'est le réseau profond qui est moins sujet à l'hypertrophie des neurofibrilles, néanmoins, on peut voir parfois que ses travées sont un peu épaissies (fig. 104).

D'autres fois, la surface de la cellule présente un réseau dense plus accusé à sa partie centrale, tandis qu'à la périphérie on voit des corpuscules achromatiques dont les dimensions dépassent celles des corpuscules chromatophiles et qui sans doute représentent



FIG. 100. — Cellule obscure du ganglion spinal d'une petite fille morte de la rage. A la place du réseau superficiel on voit des filaments épais, ondulés en forme de spirilles, parfois bifurqués. Les granulations qu'on voit en outre dans le cytoplasma sont la coupe transversale de ces filaments.

la coupe de filaments ou de rubans ayant atteint des proportions considérables. Le réseau superficiel peut se présenter aussi sous la forme d'un feutrage dense, irrégulier, constitué par des filaments épais orientés vers des directions différentes. Enfin l'une des plus grosses lésions et des plus caractéristiques, c'est la présence à

la surface de la cellule de quelques rubans épais, disposés sans ordre entre lesquels il y a aussi des filaments, c'est la disposition rubannée. La méthode de CAJAL nous a permis de constater dans les cellules altérées, les corpuscules de NÉGRI. Le réseau foncé que j'ai décrit autrefois à l'état normal dans la région



FIG. 101. — Cellule d'un ganglion spinal d'un enfant mort de la rage.

A : Axone.

B : expansion terminée par une massue réticulée.

r.f. : réseau foncé.

c.c' : cellules satellites proliférées.

pigmentée peut encore s'hypertrophier. A ce propos, je note en passant que CAJAL a figuré ce réseau dans les cellules qu'il appelle tubéreuses mais il le considère plutôt comme une formation pathologique.

Le réseau profond n'est pas atteint d'une façon



aussi caractéristique que le réseau superficiel. Dans la plupart des cellules où ce dernier est atteint, on constate l'altération suivante du réseau périnucléaire ou profond : les travées sont plus épaisses, mieux colorées, les mailles qu'elles forment sont plus larges



FIG. 102. — Cellule du ganglion spinal dans un cas de rage chez un enfant. On voit tout près de la région de l'axone et gagnant ensuite une grande partie de la périphérie cellulaire un système d'anses de différentes grandeurs constituant l'état fenêtré.

A : axone.

a, a', a'' : anses.

cp : cellule satellite à protoplasma.

c : cellule satellite.

et plus régulières qu'à l'état normal. A la périphérie de la cellule, on voit des corpuscules irréguliers de volume inégal, parfois des morceaux de ruban ou même des filaments. Quelquefois, ce réseau périnucléaire est dégénéré et dans ce cas la région centrale de la cellule ne présente plus que des granules

et des granulations Plus rarement, ce réseau se présente sous le même aspect dans le centre et à la périphérie de la cellule (fig. 105). Dans ce cas, on voit des espèces de grumeaux et de filaments épais reliés entre eux par des fibres minces. Même ces dernières



FIG. 103. — Même cas que la figure précédente on voit un système de prolongements à direction très compliquée offrant sur leur trajet ou à leur extrémité des renflements considérables. Il faut considérer ces prolongements de nouvelle formation comme dus à l'irritabilité plastique du cytoplasma provoquée par l'agent spécifique de la rage.

sont ondulées et mieux colorées que les travées du réseau normal.

De quoi dépend la diversité de réaction des cellules des ganglions spinaux soumises à l'influence du virus rabique? Sans doute que la structure de la cellule doit intervenir en première ligne. Il semblerait

que les grosses cellules claires à réseau fin ne présentent que rarement la coalescence et la fusion des neurofibrilles.

Contrairement à mon attente, je n'ai pas trouvé d'hypertrophie fibrillaire ni dans les cellules radiculaires de la moelle, ni dans celles des cordons, ou bien elle est insignifiante dans ces dernières. Le réseau



FIG. 104.

de la plupart de ces cellules paraît même intact. Dans le bulbe, les cellules de l'hypoglosse présentent un réseau d'aspect à peu près normal. On peut en dire autant de celles du facial. Le réseau des cellules du noyau dorsal du pneumogastrique a un aspect granuleux, le noyau a des tendances à l'homogénéisation et à son intérieur beaucoup de corpuscules mal délimités. Nous avons vu cependant dans quelques cellules



des cordons une simplification évidente du réseau endo-cellulaire avec formation de neurofibrilles épaisses, modifications qui sont très manifestes surtout dans les neurofibrilles superficielles (fig. 106).

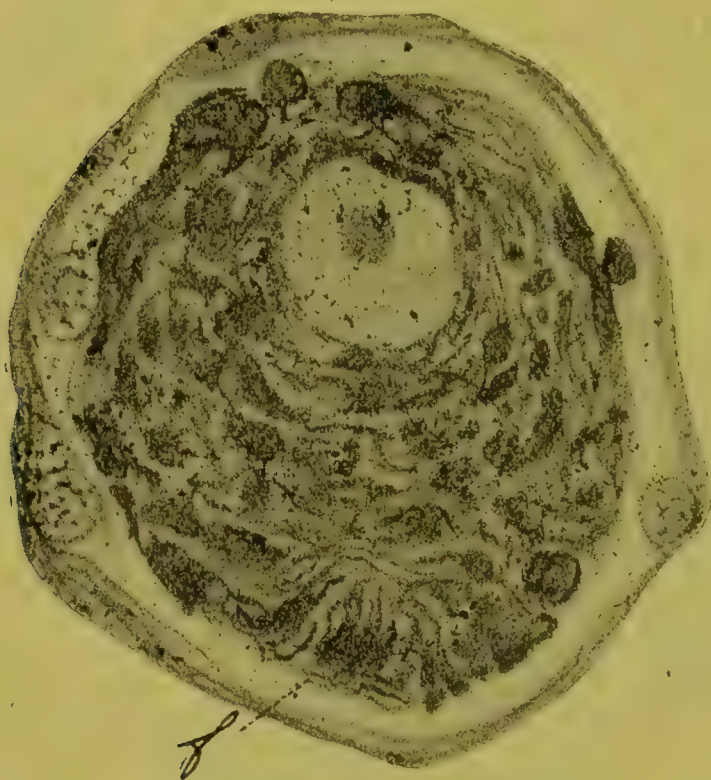


FIG. 105. — Cellule du ganglion spinal d'un enfant mort à la suite de la rage. On voit dans le cytoplasma des fibrilles présentant sur leur trajet des renflements parfois considérables qui ressemblent plutôt aux corpuscules de Nissl. A la périphérie, on voit des fibrilles tuméfiées et hypertrophiées d'une façon vraiment considérable; en *f*, on voit un faisceau de fibrilles.

Les cellules de l'écorce cérébrale ne présentent pas non plus de lésions du réseau.

Par le liquide de BIONDI, ou bien avec la méthode de ROMANOWSKI, et même avec celle de NISSL j'ai pu déceler des corpuscules de NÉGRİ dans les cellules de la corne d'AMMON et même dans les pyramides de l'écorce rolandique. Par conséquent dans ce cas les

lésions du réticulum endocellulaire sont surtout accusées au niveau des ganglions spinaux et dans le ganglion jugulaire.

La localisation du processus rabique qui se fait particulièrement dans les ganglions sensitifs nous

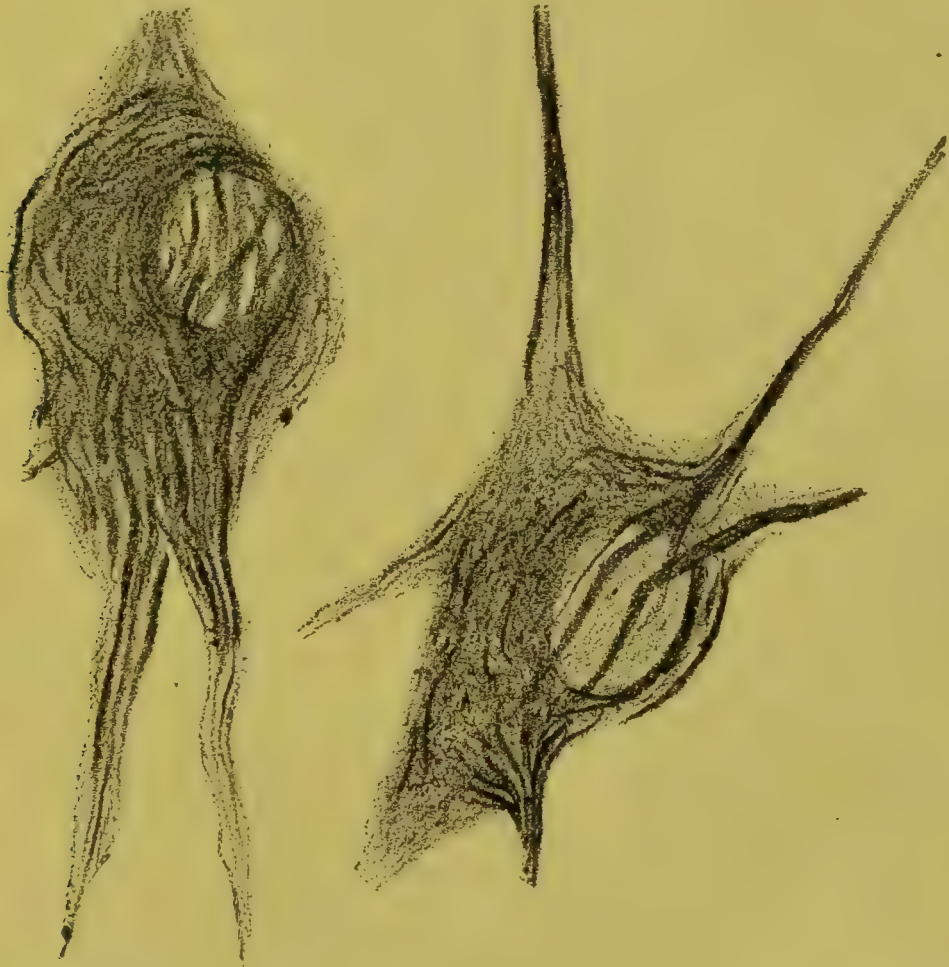


FIG. 106.

explique le phénomène fondamental de la rage chez l'homme, c'est-à-dire l'hypéresthésie. S'il n'y a pas toujours des lésions des neurofibrilles dans la moelle et dans le cerveau de certains cas de rage humaine, il y a toujours cependant des lésions vasculaires et parfois autour de quelques cellules nerveuses les nodules

rabiques de M. BABÈS. Les lésions de la substance chromatophile consistent dans la raréfaction de ses éléments, dans la chromatolyse à différents degrés et sous divers aspects, et même l'achromatose.

Dans la corne d'AMMON d'une jeune fille morte de la rage j'ai trouvé des lésions profondes des cellules nerveuses. Le noyau présente l'état d'homogénéisation. Il apparaît comme rétracté et entouré d'une zone claire. Sa forme est changée, le cytoplasma ne contient nulle part de la substance chromatophile, il est pâle, et contient assez souvent beaucoup de granulations parfois très fines. On voit quelquefois des espèces de fentes ou de cassures et des vacuoles. La plupart des cellules sont entourées de cellules satellites hypertrophiées et proliférées. Certaines petites pyramides sont désorganisées. Dans ce cas, on ne voit pas de corpuscules de NÉGRI, pas davantage de nodules péricellulaires ou périvasculaires. On sait que le diagnostic histologique de la rage est une question importante qui a donné lieu ces derniers temps à des discussions intéressantes. Déjà en 1892, M. BABÈS a attiré l'attention sur la valeur des nodules rabiques qui se développent autour des cellules nerveuses et qui seraient pathognomoniques de la rage. Puis, VAN GEHUCHTEN et NÉLIS dans une série de recherches intéressantes ont insisté sur la lésion qu'ils ont décrite pour la première fois sous le nom de nodule rabique des ganglions sensitifs. Ce nodule consiste dans la prolifération considérable de l'endothélium de la capsule des cellules nerveuses, aboutissant à l'atrophie et à la disparition de ces dernières. Malgré la valeur incontestable de ce nodule rabique



de M. BABÈS et du nodule ou tubercule rabique de MM. VAN GEHUCHTEN et NÉLIS pour le diagnostic histologique de la rage et leur fréquence dans cette maladie, il est évident que nous n'avons pas là affaire à des lésions spécifiques. Ce sont plutôt des modifications secondaires consécutives à l'action de l'agent encore inconnu de la rage. En effet, j'ai trouvé les nodules de M. BABÈS dans beaucoup d'infections du système nerveux et surtout chez les animaux jeunes. Quant aux follicules rabiques de MM. VAN GEHUCHTEN et NÉLIS, déjà en 1900, CROCQ, LADAME, DE BUCK, etc. ont fait des réserves sur leur valeur pathognomonique. Plus tard encore, NOCARD, CUILLÉE, VALLÉE ont montré que leur absence n'exclut pas l'existence de la rage. Je peux ajouter que j'ai eu l'occasion de voir les follicules rabiques dans le diabète, après les lésions de la branche centrale ou périphérique des cellules ganglionnaires, à la suite de l'injection de substances toxiques à l'intérieur des ganglions. Aussi j'ai proposé comme moyen de diagnostic, les lésions décrites par CAJAL, et que j'ai confirmées, car elles existent aussi bien dans la rage à virus fixe, que dans la rage des rues. J'ai vu avec plaisir que M. CAJAL a appuyé ma manière de voir insistant sur le fait que les lésions de l'appareil réticulé existent avec une constance absolue dans les centres nerveux des animaux enragés. D'autre part, elles font défaut dans la plupart des intoxications expérimentales et je ne les ai jamais rencontrées au cours des différentes lésions pathologiques chez l'homme. Il est vrai que l'hypertrophie des neurofibrilles intracellulaires a été décrite chez l'animal jeune ou exposé au froid, de même que chez

les animaux en état d'inanition exposés au froid, mais cette hypertrophie n'a pas les mêmes caractères et les lésions prises dans leur ensemble, dans ces cas, n'ont pas le même aspect que dans la rage.

Les corpuscules de NÉGRI décrits par cet auteur à l'intérieur des cellules nerveuses chez l'homme et les animaux enrégés constituent des formations protoplasmiques spéciales, sphériques, hyalines, se colorant intensivement par la méthode de MANN. On les trouve dans les cellules pyramidales de la corne d'AMMON, dans celles de PURKINJE, dans les pyramidales géantes de la zone rolandique, etc. Leur diamètre varie entre 4 et 10  $\mu$ , pouvant atteindre parfois 25  $\mu$ .

Ces corpuscules que NÉGRI a considérés comme l'agent pathogène de la rage ont été vus par la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question (GUARNIRI, DADDI, BERTARELLI et VOLPINO, BECK, BABÈS, MANOUÉLIAN, etc.). Ils avaient été vus avant NÉGRI par M. BABÈS<sup>1</sup> et ensuite par moi-même<sup>2</sup>; mais nous les avons considérés comme des produits de dégénérescence cellulaire. Voici du reste comment je m'exprimais à leur égard dans mon rapport présenté au XIII<sup>e</sup> Congrès international de Médecine tenu à Paris du 2 au 9 août 1900: « J'ai trouvé en outre, dans certaines cellules radiculaires motrices, des corpuscules brillants ayant habituellement la grosseur d'un globule de sang, de forme ronde ou ovoïde et qui se teignent très bien par les couleurs acides. Je

1. BABÈS. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

2. G. MARINESCO. Nature et traitement de la myélite aiguë. Rapport présenté au XIII<sup>e</sup> Congrès international de médecine Paris, 2-9 août 1900.

les considère comme étant dus à la nécrose de coagulation partielle. CAJAL les considère également comme des produits de dégénérescence de protoplasma nerveux. Étant donnée leur inconstance, car ils font souvent défaut chez le lapin inoculé avec le virus fixe, les variations de grosseur, leur non-cultivabilité, leur ressemblance avec les sphères colloïdes du cancer et les corpuscules fuchsinophiles de RUSSEL, de même que l'absence de toute structure ou d'organisation de ces corpuscules aussi bien que le manque de relation entre leur abondance et la gravité de la rage, également leur absence fréquente dans le bulbe, la moelle et les ganglions, sont autant d'arguments contre leur nature parasitaire. On pourrait encore ajouter que les essais d'infiltration du virus rabique à travers les bougies BERKEFIELD V et les BERKEFIELD N et W, prouveraient que le parasite de la rage appartient à la catégorie des microbes ultramicroscopiques. M. BABÈS a cependant trouvé que le microbe de la rage peut passer par certains filtres que traversent certains petits microbes ayant un diamètre de 0,1  $\mu$  environ. Cet auteur admet que certaines granulations très fines, rondes, noires ou bleues, qu'on trouve dans la rage exclusivement dans le protoplasma des cellules nerveuses dégénérées, représentent probablement les agents de la rage en pleine activité, tandis que les corpuscules de NÉGRI se trouvant dans des cellules saines ou peu modifiées, n'étant pas en rapport intime avec les principaux symptômes de la rage, ne sont pas les parasites actifs de cette maladie. Ils sont probablement de forme incapsulée, renfer-



mant le parasite en voie d'involution et de transformation. Il résulte de ce court exposé que les corpuscules de NÉGRI ne représentent pas le parasite de la rage, mais fort probablement une manifestation de réaction cellulaire autour du parasite ayant envahi le corps de la cellule nerveuse.

BABÈS<sup>1</sup>, VAN GEHUCHTEN et NÉLIS<sup>2</sup>, CROCQ<sup>3</sup> et moi-même<sup>4</sup> avons montré que le système nerveux ne réagit pas avec la même intensité à l'égard du virus fixe et de celui des rues. Aussi, VAN GEHUCHTEN a-t-il conclu qu'entre ces deux espèces de virus, il doit exister une différence profonde sans que nous puissions entrevoir si cette différence réside dans la quantité de principes actifs ou bien dans la qualité. Pour expliquer ces différences, je pense qu'il y a lieu de faire intervenir un autre facteur: 1° l'intensité plus grande du virus fixe, 2° la durée de survie de l'animal trépassé, 3° la voie de transmission de ce virus par la cavité arachnoïdienne. Si les lésions interstitielles et vasculaires sont beaucoup plus manifestes chez l'homme et chez le chien morts à la suite de la rage des rues, il existe cependant des lésions cellulaires manifestes, même graves, (fig. 107) dans les ganglions de lapins inoculés avec du virus fixe chez lesquels on trouve les corpuscules de NÉGRI de même que des modifications des neurofibrilles, et aussi des nodules rabiques.

1. BABÈS. Lésions rabiques. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril 1892.

2. VAN GEHUCHTEN et NÉLIS. Les lésions rabiques. Virus fixe et virus des rues. *Le Névraze*, 1900.

3. CROCQ. *Journal de Neurologie*, 5 juillet 1900.

4. G. MARINESCO. *Loc. cit.*

La même réflexion s'applique également aux modifications des neurofibrilles des cellules des cordons, de la moelle et du bulbe de lapin traité par le virus

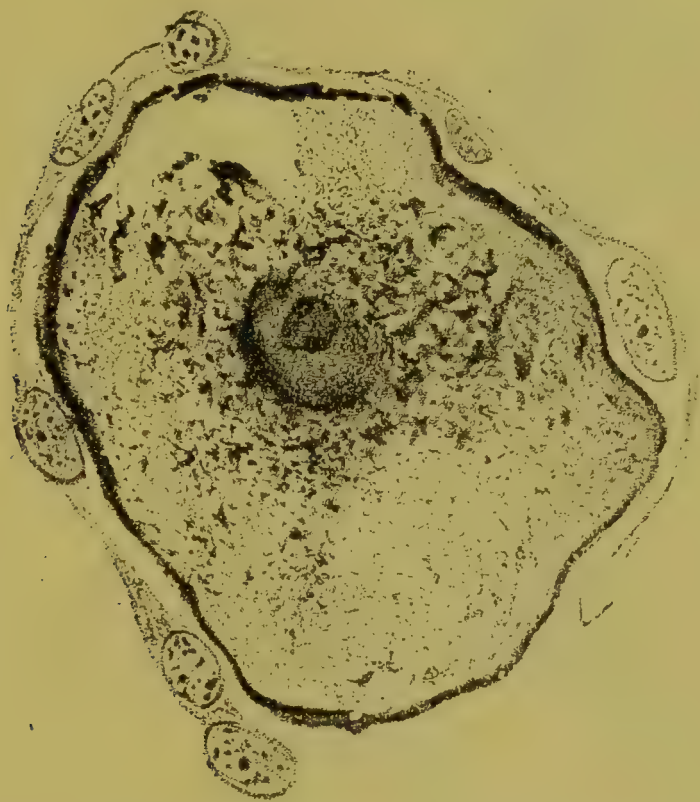


FIG. 107. — Grande cellule claire d'un ganglion lombaire d'un lapin inoculé sous la dure-mère avec du virus fixe. A la périphérie de la cellule on voit une bordure chromatophile, puis une zone d'achromatose dans laquelle sont disséminées des petites granulations fines, et ensuite une zone centrale, corpusculaire, constituant une espèce d'atmosphère autour du noyau. Celui-ci réduit de volume présente un croissant de substance chromatophile dissoute et adhérente à sa paroi. Son contenu est coloré et le nucléole contient deux granules bien colorées.

fixe. Les figures 108 et 109 représentent des spécimens de ce genre.

ABBA et BORMANS<sup>1</sup> recommandent pour le diagnostic histologique de la rage, la recherche des corpus-

1. ABBA et BORMANS. Sur le diagnostic histologique de la rage. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XVIII, 1905, p 49.

cules de NEGRI d'après la méthode de VOLPINO. Ils ne se



FIG. 108. — Cellule des cordons à fibrilles rouges de la moelle d'un lapin inoculé avec du virus fixe. Le réseau superficiel du cytoplasma est constitué par des filaments épais disposés longitudinalement s'entrecroisant parfois, et qui donnent des ramifications établissant des anastomoses entre eux. En opposition avec cette modification profonde du réseau superficiel lequel est réduit à quelques fibrilles hypertrophiées démesurément, le réseau profond, ainsi qu'il est facile de le voir à la partie supérieure de la figure (*rp*) a gardé ses proportions normales.

prononcent pas sur la nature de ces corpuscules, mais ils considèrent leur présence comme un moyen cer-



tain de diagnostiquer la rage. Ces auteurs placent des tranches minces de la corne d'AMMON dans une



FIG. 109. — Cellule des cordons à fibrilles noires d'un lapin inoculé avec du virus fixe. A la place du réseau superficiel on voit des filaments épais, en forme de bâtonnet, en spirale, en virgule, à direction longitudinale. Dans les prolongements les neurofibrilles conservant bien leur aspect normal. Entre les filaments du réseau superficiel il existe des travées unissantes.

solution d'acide osmique à 10 pour 100 pendant cinq à six heures. Après lavage à l'eau et durcissement consécutif pendant 3 ou 4 heures dans l'alcool, on fait des coupes ou des dissociations et l'on trouve

les corpuscules de NÉGRI pourvus de vacuoles et très ressemblants au nucléole. La méthode des injections sous-durales reste cependant supérieure parce qu'il existe des cas de rage où ces corpuscules de NEGRI ne se rencontrent pas ; aussi, les auteurs recommandent-ils cette méthode, en cas d'absence de ces corpuscules. D'autre part, ils n'ont pas trouvé, comme AMATO, que l'injection avec une émulsion de substance cérébrale de la corne d'AMMON abrège la durée de l'incubation.

DONAGGIO, ayant décrit chez le lapin adulte soumis à l'action combinée de l'inanition et du froid la présence de rubans résultant de l'association des neurofibrilles à l'intérieur de la cellule, émet des doutes sur la valeur spécifique des lésions rabiques soutenue par moi-même et par CAJAL ensuite. Tout d'abord, il faut constater que les lésions qui ont été décrites par CAJAL et moi-même dans la rage s'observent à tous les âges et en toute saison ; elles sont indépendantes de l'influence de la température, contrairement à ce qui arrive pour les lésions réalisées par le froid. Puis cette lésion existe également chez l'homme enragé mort pendant l'été, ainsi que j'ai pu m'en rendre compte. Du reste j'ai fait soumettre des lapins inoculés avec du virus fixe dans un milieu chaud et cependant l'hypertrophie des neurofibrilles a persisté. Ensuite, il y a des lésions plus ou moins particulières du noyau, de sorte qu'on peut admettre que c'est toujours dans les lésions rabiques mises en évidence, par la méthode de CAJAL, que nous aurons le meilleur moyen de fixer le diagnostic histologique de cette maladie, surtout si on prend en considération

qu'elle nous permet également de rencontrer les corpuscules de NEGRI ainsi que les granulations fines que M. BABÈS considère comme étant probablement les parasites de la rage.

---



## CHAPITRE XXVIII

### AGENTS TOXIQUES D'ORIGINE ALIMENTAIRE

C'est également une classe d'agents cytotoxiques qui peuvent produire des troubles nerveux les plus variables et les plus intenses. Un certain nombre de ces toxines sont d'origine bactérienne ; la nature de quelques autres nous est encore inconnue, malgré qu'elles exercent une action toute spéciale sur le système nerveux. Nous nous occuperons spécialement ici de l'intoxication botulique, de la pellagre, qui donnent lieu à des lésions les plus étendues et des plus caractéristiques des cellules nerveuses.

Le Professeur VAN ERMINGEN, en 1895, a isolé d'un jambon qui avait déterminé des accidents graves et même mortels, un microbe anaérobie, mobile, présentant de nombreux cils (*bacillus botulinus*) et dont la toxine est très active. L'inoculation de ce microbe et de sa toxine (cette dernière étant administrée même par la voie digestive) détermine, chez le chat et le singe, une série de phénomènes tels que mydriase, paralysies partielles, aphonie, impossibilité de la déglutition, et qui ressemblent complètement à ce que l'on observe chez les hommes. Grâce à l'obligeance du Professeur VAN ERMINGEN, j'ai pu étudier les lésions du système nerveux central des chiens, des

chats et des singes inoculés avec le bacillus botulinus, ou bien empoisonnés par la toxine<sup>1</sup>. Il n'y a pas de lésions dans les nerfs périphériques, elles existent bien dans le système cérébro-spinal de tous les cas. Dans la moelle les lésions intéressent presque exclusivement la substance grise antérieure et postérieure; la première paraissant plus atteinte que la seconde. Considérées dans leur ensemble, les lésions sont variables comme intensité, car on trouve des cellules très altérées à côté d'autres qui le sont beaucoup moins; de sorte qu'on peut trouver sur la même pièce, des degrés de lésions très variables, et il est facile d'en saisir la filiation.

Le premier degré de la lésion consiste dans le changement de forme des éléments chromatophiles. Ceux-ci sont plus irréguliers qu'à l'état normal. Leur volume et leur nombre ont diminué. Il en résulte une raréfaction de ces éléments qui peut arriver jusqu'à leur disparition complète. La substance achromatique fondamentale peut être légèrement colorée dans ce cas, de même les prolongements protoplasmiques sont légèrement teintés en violet et dépourvus d'éléments chromatophiles (fig. 110). Parfois autour des cellules altérées, on constate une réaction des cellules satellites qui se traduit par l'augmentation plus ou moins considérable de la couche protoplasmique, autour du noyau.

A un degré plus avancé, ces cellules peuvent comprimer le cytoplasma nerveux, y creuser des cavités et même se loger profondément dans le corps de

1. G. MARINESCO. Lésions des centres nerveux produites par la toxine du bacillus botulinus. *Société de biologie*, séance du 28 novembre 1896.

la cellule nerveuse. La lésion de la substance chromatophile débute parfois à la périphérie de la cellule

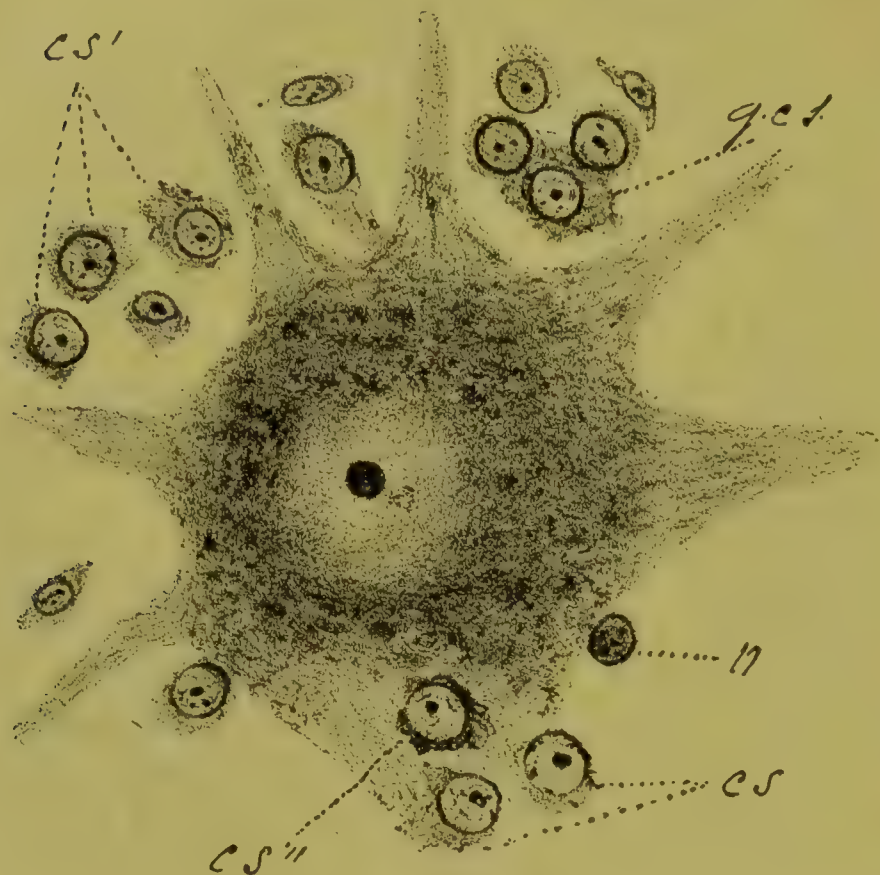


FIG. 110. — Cellule de la corne antérieure d'un chien inoculé avec la toxine du botulisme. Elle offre une chromatolyse diffuse, les corpuscules de Nissl qui persistent encore sont considérablement diminués de volume. A la périphérie de la cellule on rencontre des cellules satellites d'aspect très différent. La plupart d'entre elles possèdent un corps cellulaire plus abondant d'un côté du noyau (*cs. cs'*). Le corps cellulaire peut être teinté en violet clair (*cs. cs'*), ou bien coloré plus intensément (*cs''*). On voit en outre des cellules réduites tout simplement à un noyau (*n*) contenant à son intérieur des granulations de chromatine, tandis que la plupart des cellules à cytoplasma possèdent un nucléole.

*gcs* grosse cellule satellite.

nerveuse, de sorte qu'on peut voir alors une bande circulaire plus ou moins complète privée de corpuscules chromatophiles ; cette région peut être tuméfiée.



D'une façon générale, c'est toujours la périphérie cellulaire qui est plus touchée que la région périnucléaire ; parfois cependant on peut observer un phénomène contraire, c'est-à-dire que cette dernière

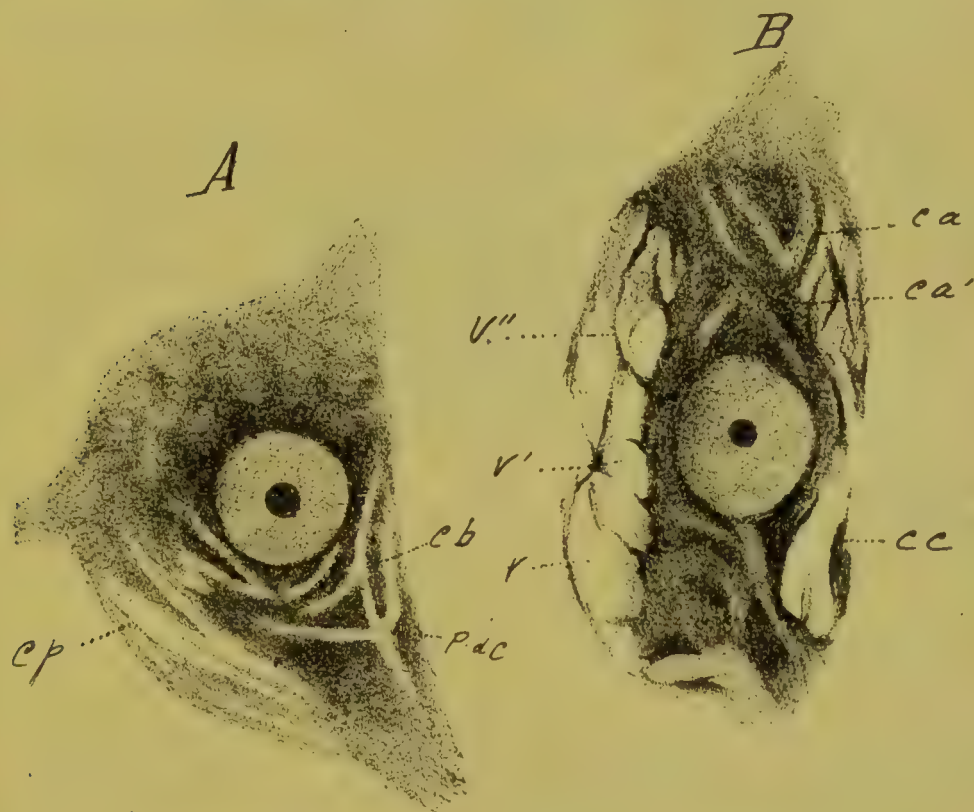


FIG. 111. — Deux cellules radiculaires montrant des lésions plus étendues que dans le cas précédent et une hydratation considérable des canalicules intracellulaires. Dans la cellule A, la plupart des canalicules n'existent que dans la région inférieure de la cellule.

*c. b.* canalicule bifurqué qui s'anastomose au point *p. d. c.* avec un autre.

*c. p.* canalicule périphérique.

La cellule B montre à la périphérie un système de vacuoles *v v' v''* et dans la partie centrale des canalicules en forme de coude *ca ca'*.

*cc* canalicule confluent.

est plus altérée que la région périphérique. Le processus de chromatolyse peut être tellement avancé dans quelques cellules qu'il ne reste plus trace des corpuscules chromatophiles et qu'on ne voit plus dans le cyto-

plasma que de fines granulations disséminées ou réunies en amas. On voit dans ces cellules des fentes ramifiées, rectilignes ou recourbées, présentant parfois un dessin très élégant (fig. 111 A); ces fentes ne représentent autre chose que des canalicules dilatés. Dans la figure 111 B, ces canaux sont très dilatés à la périphérie et ressemblent à des espèces de vacuoles s'ils sont coupés transversalement. On a par là une preuve indubitable que tout au moins dans quelques cas les vacuoles ne sont autre chose que les canalicules extrêmement dilatés. Lorsque la cellule est peu altérée, le noyau est normal, on peut dire même qu'il reste assez longtemps intact, mais à son tour, il peut être atteint. La première lésion consiste dans le manque de précision des contours du noyau, qui ne se différencie pas facilement du cytoplasma. Le réseau nucléaire plus ou moins visible normalement, ne l'est plus du tout à ce moment et le nucléole est tantôt hypertrophié et tantôt atrophié. Les cellules des noyaux crâniens sont également altérées, mais leurs lésions ne paraissent pas si accusées que dans la moelle épinière. Les grosses cellules des cordons du bulbe (fig. 112), celles du noyau dorsal du pneumogastrique, celles des olives et du cervelet sont également altérées.

Les cellules du noyau oculaire moteur commun sont altérées de la même manière, dans celles de l'écorce cérébrale les lésions sont beaucoup moins accusées. L'existence des lésions que nous venons de décrire témoigne en faveur d'affinités spéciales de la toxine du botulisme pour le protoplasma des cellules nerveuses. Sans doute, le poison apporté par la circula-

tion se localise de préférence autour des cellules et s'attaque tout d'abord à leurs prolongements et ensuite au corps cellulaire.

KEMPNER et POLLACK<sup>1</sup> ayant essayé l'action du ba-

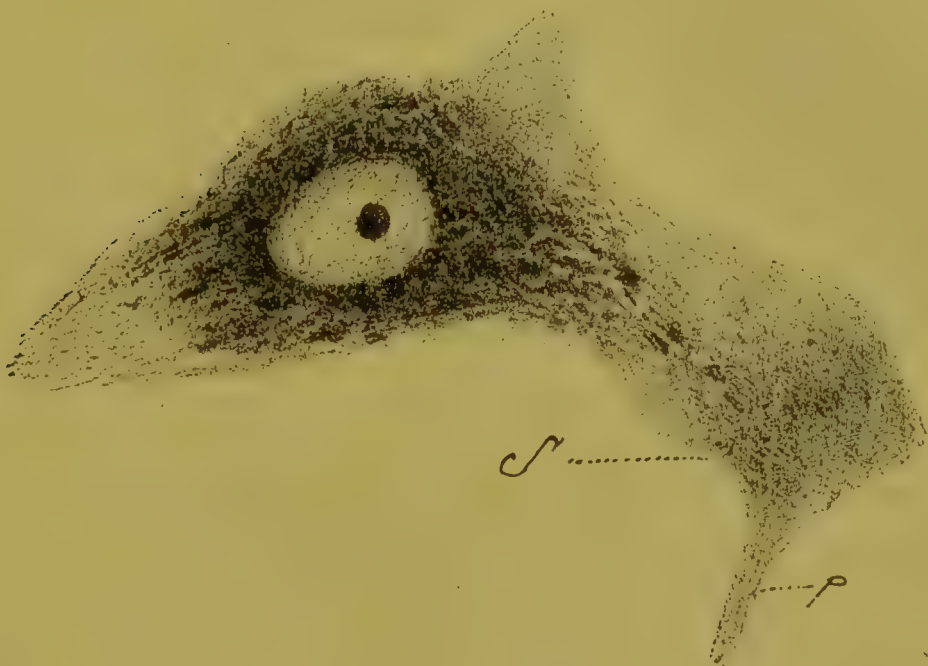


FIG. 112. — Cellule des cordons du bulbe d'un chien inoculé avec la toxine du botulisme. Chromatolyse périphérique avec légère raréfaction des corpuscules centraux. Le segment *s* et le prolongement *p* sont complètement dépourvus de substance chromatophile et teints en violet pâle. Au niveau du segment *s* la cellule paraît tuméfiée d'une façon considérable.

cillus botulinus ou bien de sa toxine ont confirmé les lésions que j'ai décrites, cependant ils n'ont pas constaté la tuméfaction des corpuscules de NISSL, ni la réaction des cellules névrogliques que j'ai relevées.

Dans l'intoxication chronique chez le chat par le botulisme, ils ont vu une tuméfaction trouble et la

1. KEMPNER et POLLACK. Die Wirkung des Botulismustoxins (Fleischgiftes) und seines specifischen Antitoxins auf die Nervenzellen. *Deutsche med. Wochens.*, 1897, n° 32.



dissolution des éléments chromatophiles transformés en poussière fine. Ces auteurs ont en outre préparé un sérum antitoxique, qui a pu sauver les animaux de l'empoisonnement même si l'injection n'a été faite que 24 heures après, alors que les cellules nerveuses étaient manifestement altérées.

L'injection du sérum a eu ensuite pour conséquences de faire disparaître progressivement ces lésions cellulaires. Il n'y a pas de relation étroite entre le degré des lésions cellulaires et l'intensité des phénomènes cliniques. Les troubles nerveux disparaissent avant les lésions.

Dans un autre travail, KEMPNER en collaboration avec SCHEPILEWSKI<sup>1</sup>, a utilisé différentes matières telles que la substance nerveuse, la lécythine et la colestérine pour produire l'immunité contre le botulisme. Il résulte de ces recherches que la lécythine et la colestérine jouent un certain rôle dans l'immunité obtenue par l'intermédiaire de la substance cérébrale.

Mais, probablement d'autres corps organiques contenus dans la substance cérébrale interviennent aussi dans l'immunité. Les auteurs ne peuvent pas affirmer s'il existe une relation quelconque entre le sérum antitoxique et les substances indiquées plus haut.

OSSIPOFF<sup>2</sup>, un élève de M. METCHNIKOFF, a étudié les lésions du système nerveux central, à la suite de l'intoxication expérimentale botulinique. Suivant cet

1. KEMPNER et SCHEPILEWSKY. Ueber antitoxische Substanzen gegenüber dem Botulismugift.

2. OSSIPOFF. Influence de l'intoxication botulinique sur le système nerveux central. *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1900, page 769.

auteur, la toxine du botulisme provoque chez les cobayes, les chats et les singes, les symptômes caractéristiques qui se traduisent principalement par des manifestations d'origine centrale.

Le processus pathologique est d'une grande violence, il donne l'explication de graves symptômes cliniques. Ce processus consiste en modifications profondes dans les vaisseaux et dans les cellules nerveuses. La phagocytose joue ici un rôle important. Les lésions des cellules nerveuses, qu'il a observées dans la moelle des cobayes, consistent dans la tuméfaction de la substance chromatophile, le protoplasma perd son aspect strié, et la stratification des couches est dérangée.

Pendant la phase suivante les corpuscules de NISSL, tuméfiés et changés de forme se désagrègent, de sorte que le protoplasma des cellules devient finement granuleux. Cette chromatolyse commence ainsi que je l'ai observé moi-même par la périphérie et se propage promptement sur toute la cellule. Les prolongements cellulaires se déforment, se ratatinent et disparaissent. Les contours de la cellule deviennent irréguliers, sinueux ; souvent les tissus sont très profonds et les cellules se vacuolisent. L'altération du noyau d'abord et du nucléole ensuite commence simultanément avec les modifications du protoplasma. Chez le cobaye, contrairement à l'observation de KEMPNER et POLLACK, OSSIPOFF n'a pas observé la tuméfaction du noyau de la cellule nerveuse. Chez les singes qui succombent très vite après l'injection de toxine, les altérations ne sont pas aussi avancées que chez le cobaye. L'auteur insiste ensuite sur la présence dans

ses préparations d'une grande quantité d'éléments migrants, soit longs, soit allongés, qu'il rencontre non seulement le long des vaisseaux, mais aussi dans tout le champ visuel du microscope. Par endroits, ces éléments forment des agglomérations, ou bien ils se réunissent en chapelet. Le degré des modifications qu'a subies la cellule a une influence incontestable sur ses rapports avec les éléments migrants. Ces derniers ne s'accumulent pas sur les cellules non modifiées, ils se tiennent simplement dans leur voisinage. Quant à la nature de ces neuronophages, l'auteur est d'avis que la phagocytose dans le botulisme est produite autant par les leucocytes que par les cellules névrogliques.

Dans la pellagre, on rencontre des lésions qui présentent une physionomie toute spéciale, ainsi qu'il résulte des études de MM. BABÈS et SION, de RIGHETTI et des miennes. En dehors de leurs aspects particuliers que nous allons bientôt décrire, ces lésions sont ensuite caractérisées par leur étendue. En effet, elles existent dans toute l'écorce cérébrale du pôle frontal jusqu'au lobe occipital. On ne les trouve que dans les cas de pellagre accompagnée de troubles mentaux, ce qui m'autorise à admettre qu'il y a sans doute un rapport quelconque entre les unes et les autres. D'autre part, elles font défaut là où il n'y a que l'érythème pellagreu sans troubles cérébraux.

Toutes les circonvolutions du cerveau présentent des altérations cellulaires semblables, au degré d'intensité près. Prenons comme type les lésions de la frontale ascendante et du lobe paracentral. D'une manière générale, on peut dire que les cellules riches



en substance chromatique, les cellules somatochromes, sont plus altérées que les cellules karyochromes. Il n'y a pas de cellule de BETZ ayant échappé au processus pathologique. Celles-ci, plus volumineuses qu'à l'état normal, ont perdu leur forme pyramidale pour devenir arrondies, globuleuses, avec moins de prolongements (fig. 113). La substance chromatique est altérée



FIG. 113.

de différentes manières : il y a de la chromatolyse résultant d'une véritable dissolution des éléments chromatiques, tantôt cette chromatolyse est partielle, tantôt le corps de la cellule dépourvu plus ou moins de substance chromatique apparaît pâle, ressemblant à du verre mat (fig. 114) (achromatose).

Lorsque la dissolution de la substance chromatique est incomplète, elle n'intéresse pas tous les éléments chromatophiles, et ce qui reste de ces derniers affecte

des aspects très différents : filaments ondulés, concentriques, ayant une orientation toute différente de celle qu'ils ont à l'état normal. Ce fait dépend sans doute de leur plasticité ; il y a encore des corpus-

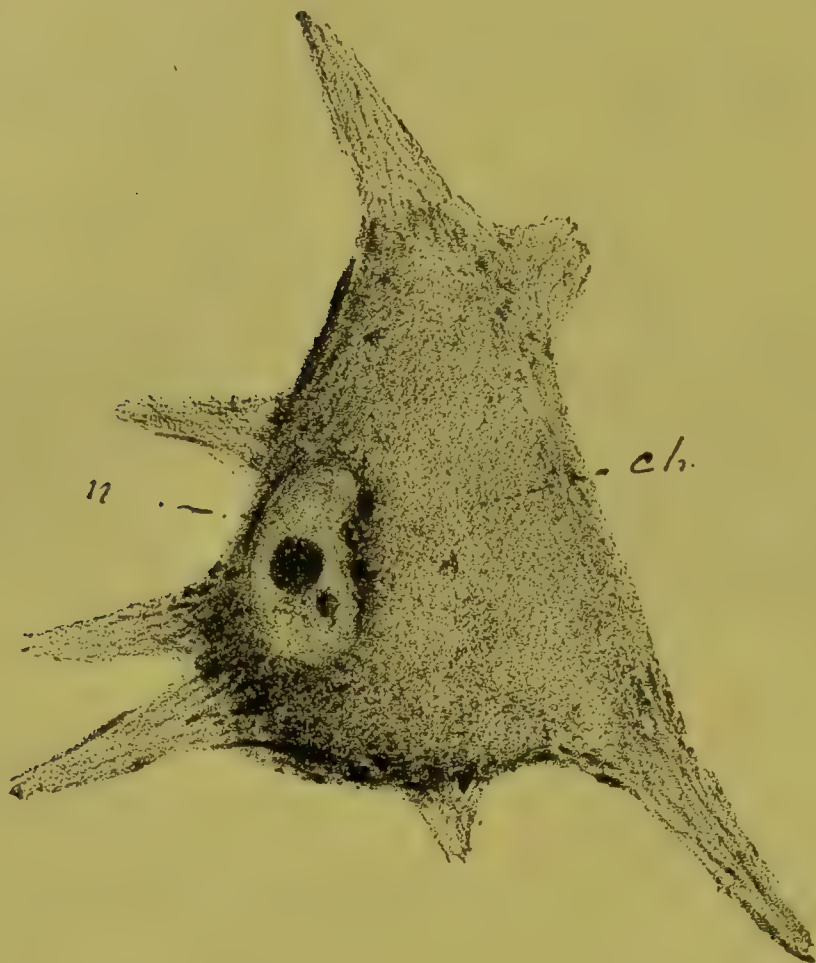


FIG. 114. — Cellule radiculaire de la région lombaire d'un sujet atteint de manie pellagreuse. On y voit une chromatolyse centrale, le développement du noyau modifié dans sa forme et à la périphérie duquel on trouve une accumulation de substance chromatophile fortement colorée.

cules arrondis ou des granulations inégales. La dissolution de la substance chromatique se fait très irrégulièrement, c'est ce qui explique la formation de taches colorées ou incolores à l'intérieur de la cellule.

L'achromatose s'observe habituellement dans les

cellules en voie d'atrophie. C'est que, ainsi que je crois l'avoir démontré, toutes les fois que l'attraction des granulations élémentaires de la substance chromatique est troublée, ces granulations finissent par être éliminées, ce qui conduit à l'état d'achromatose. Le noyau ne se présente pas non plus sous son aspect normal, très souvent il est déplacé, tout près de la paroi cellulaire où il se trouve même accolé. Lorsqu'il se trouve au centre de la cellule, il est souvent entouré d'une atmosphère de substance chromatique et sa forme est conservée; si, au contraire, il abandonne sa place, il change de forme, devient ellipsoïde, ovalaire, réniforme, etc., dans les cellules somatochromes bien entendu.

Les cellules à l'état d'achromatose partielle ou généralisée sont envahies par les granulations jaunâtres connues sous le nom de pigment, et qui, dans l'espèce, représentent un produit pathologique. Conjointement avec les altérations que nous venons de décrire dans les cellules géantes, il se produit une réaction du côté des cellules névrogliques pyramidales qui augmentent de volume et se multiplient, mais cette réaction n'est pas constante.

Les grosses cellules cérébrales pyramidales et les moyennes présentent, à un degré moindre, des lésions semblables à celles des cellules de BETZ. Les cellules des noyaux bulbaires sont également touchées (fig. 115). Dans la moelle épinière, la lésion intéresse de préférence les cellules stycochromes, soit des cordons, soit radiculaires. C'est ainsi que sont prises presque toujours les cellules qui se trouvent situées à la base ou à la pointe de la corne postérieure,



ces cellules peuvent être touchées même lorsqu'il n'y a que des lésions restreintes dans les neurones radiculaires. Habituellement, les cellules des cordons de

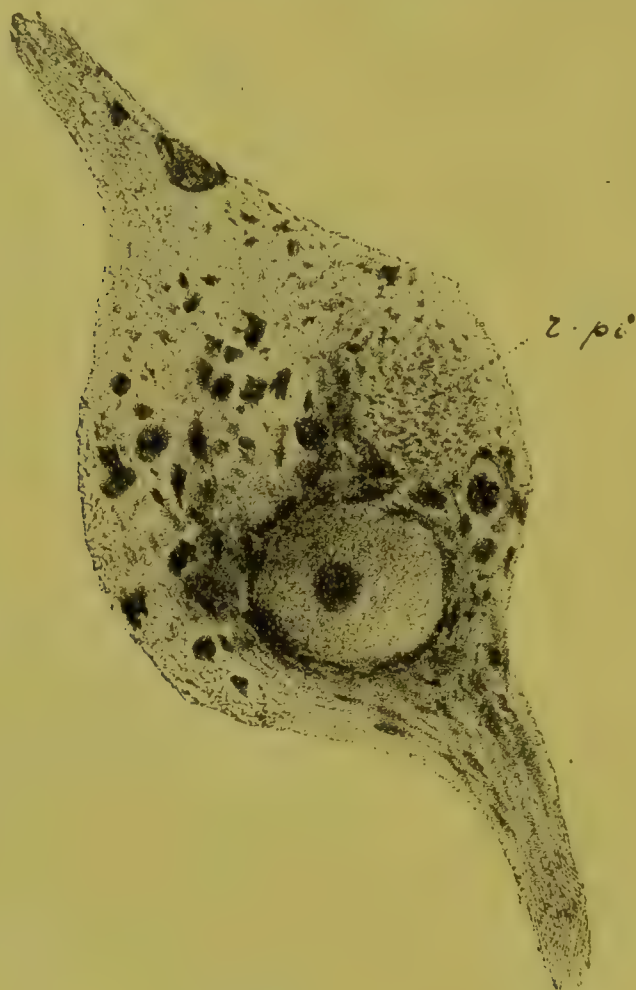


FIG. 115. — Cellule radiculaire du noyau ambigu d'un sujet atteint de pellagre. On y voit disséminés dans le cytoplasma beaucoup de corpuscules ronds plus nombreux dans la région susnucléaire et qui donnent à la cellule un aspect tacheté.

*r.pi* région pigmentée.

volume moyen ne sont prises que d'une façon tardive. Les mêmes considérations s'appliquent aux cellules du bulbe. Les cellules du noyau dorsal du pneumogastrique sont moins altérées que celles du noyau ambigu.

Nous trouvons la même différence pour les cellules de la couche optique. Le noyau des grosses cellules présente des lésions très caractéristiques consistant dans la dissolution centrale des éléments chromatophiles, le déplacement du noyau et la tuméfaction du corps cellulaire.

Il n'y a que les cellules de PURKINJE qui font exception à cette règle. En effet, dans plusieurs cas de pellagre, je les ai trouvées tout à fait intactes. RIGHETTI<sup>1</sup> qui a publié un travail des plus intéressants sur la polynévrite radiculaire dans un cas de psychose pellagreuse, a observé des lésions qui se rapprochent de celles que nous venons de décrire dans nos cas, et il a été conduit à admettre, en se basant sur mes recherches anatomo-pathologiques et sur celles de BALLET, que les lésions qu'il a vues dans la moelle sont secondaires à la polynévrite. En effet, au premier abord, les altérations des cellules nerveuses dans la pellagre présentent pour la plupart une grande ressemblance avec celles que déterminent la section des nerfs périphériques et les polynévrites. Moi-même, quand j'ai commencé mes études sur les lésions cellulaires dans la pellagre, j'ai pensé un instant que ces lésions étaient secondaires à la dégénérescence des cylindraxes. Si cette opinion était exacte, on devrait trouver dans tous les cas de psychose pellagreuse où les cellules géantes sont altérées, une dégénérescence constante des fibres du faisceau pyramidal. Or, sur trois cas, je n'ai trouvé cette altération que dans un seul, tandis

I. RIGHETTI. *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, 1899, octobre.

que les altérations des cellules géantes étaient très manifestes dans les trois cas.

Par conséquent, il est impossible d'expliquer les altérations constantes comme celles de la substance grise dans la pellagre par des lésions inconstantes comme celles de la substance blanche ou des nerfs périphériques. On est donc obligé d'admettre que les lésions de la substance grise cérébrale et de l'axe spinal dans cette affection sont des lésions primitives.

En effet, le type et la variété d'aspect très grande que nous offrent les cellules nerveuses sont plus compatibles avec le type des lésions primitives. J'ai insisté sur cette variabilité d'aspect des lésions cellulaires de cette maladie dans mon travail antérieur, toutefois, contrairement à ce qui se passe dans les autres lésions primitives où le poison attaque tout d'abord le corps cellulaire, il me semble que dans la pellagre le poison agit plus particulièrement sur les prolongements protoplasmiques. Ce fait nous expliquerait aussi la diminution parfois considérable de ces prolongements dans les cellules nerveuses altérées.

Lorsque le cylindraxe vient à être altéré, il se produit deux lésions : d'une part, la dégénérescence retentit sur le corps cellulaire, ensuite, elle est suivie de la dégénérescence de la fibre nerveuse à laquelle il donne naissance.

L'altération des nerfs périphériques et de la substance blanche n'y est pas très fréquente. Aussi, ai-je cru devoir conclure que ces altérations dégénératives sont secondaires à celles des cellules nerveuses, et la multiplicité très grande avec laquelle se présentent



les lésions des cellules nerveuses dans la pellagre prouverait, à mon avis, que ces dernières sont primitives. Il y a du reste un certain temps que M. MARIE avait admis que les lésions dégénératives de la substance blanche dans cette affection sont sous la dépendance des lésions cellulaires. Voici, d'ailleurs, comment le savant neurologiste français s'est exprimé à propos de ma communication que M. LAVERAN a bien voulu présenter à la Société de biologie :

« Je suis très heureux de voir que M. MARINESCO a directement observé des lésions de la substance grise médullaire dans la pellagre ; déjà, il y a 4 ou 5 ans, d'après l'aspect et la localisation des lésions dans la substance blanche, j'avais cru pouvoir affirmer qu'elles sont sous la dépendance d'altérations de la substance grise de la moelle. Mes inductions se trouvent donc vérifiées par le résultat des examens de M. MARINESCO <sup>1</sup> ».

I. G. MARINESCO. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 1<sup>er</sup> décembre 1899.

---

## CHAPITRE XXIX

### INANITION

Le premier auteur qui ait étudié expérimentalement l'action de l'inanition sur l'organisme animal a été M. MONTI ; malheureusement il n'a utilisé pour ses recherches que la méthode de GOLGI. Il a trouvé des lésions localisées dans les prolongements protoplasmiques qui se propagent des ramifications dernières vers les troncs protoplasmiques pour envahir ensuite la cellule. Il s'agit d'un processus régressif consistant dans l'atrophie variqueuse, de sorte que les cellules nerveuses reprennent petit à petit l'aspect embryonnaire. Les prolongements axiles et les fibres nerveuses sont beaucoup plus résistants et ne dégèrent que lorsque la lésion régressive de la cellule a atteint son plus haut degré. Ce fait serait en accord avec la constatation des physiologistes que les fonctions des cellules nerveuses persistent jusqu'à la dernière phase de l'inanition.

DADDI a examiné le système nerveux de quatre chiens en état d'inanition et dont un seul a eu de l'eau à sa disposition. Les lésions que l'auteur a trouvées ne sont pas graves, elles n'intéressent qu'un certain nombre de cellules et seulement dans la dernière

période. C'est la substance chromatique qui est la plus altérée, elle est fragmentée et peut même disparaître. Ensuite, s'altère également la substance achromatique qui dégénère et se vacuolise. Ces lésions ne sont pas diffuses, elles se localisent surtout dans les ganglions spinaux, dans les cellules du cerveau et du cervelet. Au contraire, la moelle épinière et le bulbe sont peu ou pas altérés du tout. D'autre part, les cellules des ganglions spinaux et de PURKINJE sont plus lésées que celles du cerveau. On pourrait signaler encore les recherches de LODATO pratiquées sur la rétine des chiens morts à la suite de l'inanition. Les lésions des cellules ganglionnaires varient depuis la chromatolyse simple jusqu'à la destruction de la cellule nerveuse. On trouve également de la chromatolyse dans les cellules anacrines de la couche plexiforme interne.

SCHAFFER<sup>1</sup> en examinant avec la méthode de NISSL la moelle de lapins soumis à l'inanition a rencontré dans les cellules radiculaires antérieures une chromatolyse périnucléaire, formation de vacuoles dans les parties périphériques de la cellule et dans les stades plus avancés, homogénéisation du noyau. Il pense que ces altérations sont dues à une perturbation nutritive de la cellule nerveuse. TAUCZEK a fait usage de lapins pour ses études sur l'inanition. Il a observé que dans l'inanition à marche rapide il n'y avait pas de lésions dans les cellules, mais si l'inanition a eu une marche lente, il y avait des lésions cellulaires disséminées sur toute l'étendue de la moelle.

1. SCHAFFER. Ueber Nervenzellenveränderungen während den Inanition. *Neurol. Centralb.*, n° 18, 15 septembre 1897.



épineière mais plus accusées dans la région cervicale. Ces lésions consistent dans la dissolution de la substance chromatique. En opposition avec les recherches des auteurs précédents on peut citer les résultats obtenus par JACOBSON qui n'a jamais observé chez des lapins soumis à l'inanition la moindre altération des cellules de la corne antérieure. Beaucoup plus complètes sont les recherches de LUGARO et de CHIOZZI<sup>1</sup>. Ces auteurs ont examiné le système nerveux de quatre chiens : le premier fut sacrifié après 31 jours de jeûne, le second, très émacié après 42 jours, le troisième pendant l'agonie qui est survenue le 106<sup>me</sup> jour et le quatrième est mort après 62 jours. En outre, ils ont examiné également le système nerveux de deux lapins, dont l'un est mort le douzième jour et l'autre sacrifié le treizième jour. Il résulte de ces recherches que dans l'inanition, les altérations du système nerveux ne sont pas très précoces ; longtemps, les éléments nerveux maintiennent leur intégrité ou ne présentent que de légères altérations de leur partie chromatique, altérations évidemment réparables.

Dans les dernières périodes qui précèdent la mort, LUGARO et CHIOZZI ont trouvé des lésions plus accusées intéressant la substance chromatophile et le noyau ; certaines cellules sont plus touchées que d'autres. C'est ainsi qu'on trouve des lésions très accentuées dans les cellules des ganglions spinaux, dans celles des cordons, de PURKINJE et de l'écorce cérébrale. La substance chromatophile plus ou moins altérée finit

1. LUGARO et CHIOZZI. Sulle alterazione degli elementi nervosi nell' inanizione, *Rivista di patologia nervosa e mentale*, sept. 1897, vol. II, fasc. 9.

par disparaître tandis que la substance achromatique et le noyau ne sont affectés que plus tard. Les prolongements protoplasmiques sont également bien plus résistants. Les auteurs attirent l'attention sur la ressemblance qui existe entre ces lésions et celles que l'on rencontre dans beaucoup d'intoxications chroniques et sous-aiguës (arsenic et plomb); il leur semble qu'il est fort probable que les lésions nerveuses dans l'inanition ne sont pas dues tout simplement à la privation d'aliments, mais qu'elles seraient produites par une véritable auto-intoxication, soit d'origine intestinale, soit produite par les troubles des échanges nutritifs. Dans les cellules des cornes antérieures de la moelle de lapins soumis à l'inanition, GANFINI a trouvé la disparition de la substance chromatique, tandis que dans l'écorce cérébrale, les cellules étaient intactes. C'est pour cette raison, que l'auteur conclut que la substance chromatique des cellules nerveuses représente une matière de réserve qui disparaît à la suite de l'inanition.

MARTINOTTI et TIRELLI<sup>1</sup> ont reproduit, à l'aide de la microphotographie, les altérations que subissent les cellules nerveuses des ganglions spinaux dans l'inanition. Pour la plupart du temps, il s'agit là d'altérations légères, toutefois on trouve quelques cellules qui sont profondément altérées. L'altération la plus commune consiste dans une pâleur de la substance chromatophile. Ce phénomène ne dépend pas de la diminution quantitative de cette substance, mais

1. Carlo MARTINOTTI et V. TIRELLI. *Analisi di Freniatria e Scienze affini.*, vol. XI, fasc. I, p. 35-60, mars 1901.

plutôt de modifications chimiques qui ne permettent pas d'attirer les matières colorantes. Les auteurs admettent que probablement les éléments chromatophiles ne servent pas à la nutrition cellulaire. La substance fondamentale achromatique est douée d'une grande résistance. Elle reste intacte dans l'inanition, mais les modifications de la substance chromatique permettent d'étudier la zone d'origine du cylindraxe qui est composée par des faisceaux de fibrilles.

CAJAL a soumis des sangsues à l'inanition pendant longtemps et a observé une hypertrophie des neurofibrilles prédominante au niveau du pôle où elles prennent leur origine. La portion sus-nucléaire du réseau se réduit à des granules et à des fragments cylindriques, ce phénomène est de nature dégénérative.

DUSTIN a répété les mêmes expériences et il a observé chez les sangsues d'hiver soumises pendant quinze jours à l'inanition un épaissement du réseau périnucléaire des petits neurones. Par-ci, par-là, on constate un commencement d'émigration du réseau vers le pôle central du neurone. Parmi les cellules de grande taille à réseau diffus on en trouve un petit nombre pourvues de fibres de grande épaisseur. Les sangsues qui ont été maintenues l'hiver en état d'inanition pendant un mois et demi offrent une altération de toutes leurs cellules, les réseaux sont rétractés complètement sur le noyau, et dans la plupart d'entre elles les fibrilles sont colossales.

Dans les prolongements, la convergence amiboïde des filaments se produit avec intensité. Les parties



périphériques des cellules contiennent des fragments de neurofibrilles provenant de la rupture du réseau.

Les sangsues, maintenues deux mois (février et mars) en état d'inanition, puis nourries et sacrifiées 24 heures après, ne présentent que des cellules en grand nombre à réseau hypertrophié.

D'autres sangsues qui ont été soumises à l'inanition pendant 4 mois, du 15 mars au 15 juillet, présentent de modifications moins intenses parce que la température plus élevée semble avoir mitigé les effets de l'inanition.

Beaucoup de cellules ont conservé l'aspect d'activité normale : fibrilles relativement fines et bien colorées, mais au milieu d'elles se remarquent dans toutes les coupes des cellules à fibrilles énormes, gonflées, fixant avidement le nitrate d'argent.

Emilio RIVA<sup>1</sup> a étudié les lésions du réticulum neurofibrillaire de la cellule nerveuse dans l'inanition expérimentale avec la méthode de DONAGGIO. L'auteur a pratiqué ses recherches sur des chiens et des lapins dont certains ont été sacrifiés pendant l'agonie.

Il a trouvé que le réticulum fibrillaire endocellulaire des cellules nerveuses de la moelle des chiens inanitiés forme contraste avec la régularité du réticulum normal ; il est entièrement bouleversé et tout en désordre, dévié, étiré par places, ici raréfié, là condensé, formant des spirales, des tourbillons, des

1. Emilio RIVA. Lésions du réticulum neurofibrillaire de la cellule nerveuse dans l'inanition expérimentale étudiées avec les méthodes de Donaggio. *Rivista sperimentale di Fisiatria*, vol. XXXI, fasc. 2, p. 245-250, juillet 1905.

touffes dans lesquelles sont comprises les fibrilles longues. Un pareil désordre du réticulum a été décrit dans les cellules d'origine du sciatique après l'arrachement du nerf. Dans les cas d'inanition ce tableau est compliqué par la formation de vacuoles. Il est à remarquer que ces vacuoles, dont quelques-unes contiennent à la périphérie une couche de granulations séparée des mailles du réticulum par une mince lamelle incolore, semblent repousser celui-ci par places et être la cause de son bouleversement. Le désordre du réticulum n'influe pas sur sa richesse ; les fibrilles continuent à être extrêmement abondantes.

Mais on note des formations rares surtout dans les cellules de la corne postérieure, des fibrilles qui convergent pour former un gros ruban, un chapelet. Ce n'est que dans de très rares éléments médullaires que l'on observe la destruction du réticulum et son remplacement par des granulations éparses. Quant aux cellules cérébrales, on y retrouve, à part quelques irrégularités et quelques vacuoles, le réticulum presque normal. Chez le lapin inanitié, les lésions sont beaucoup moins évidentes que chez le chien, et dans nombre d'éléments, le réticulum semble normal.

Dans un autre travail <sup>1</sup> E. RIVA décrit dans l'inanition expérimentale des corpuscules à l'intérieur du cytoplasma observés dans les cellules de la moelle d'un chien tué pendant la période d'agonie de l'ina-

1. Emilio RIVA. Sulla presenza di corpuscoli all' interno delle cellule nervose spinali nell' inanizione sperimentale. *Rivista sperimentale di Fisiatria*, vol. XXXI, fasc. 2, 1905.

nition. Ces corpuscules semblent être en rapport avec les irrégularités du réseau et les formations vacuolaires présentées par les cellules de la même moelle colorées suivant d'autres techniques.

Si l'on considère l'ensemble des lésions décrites jusqu'à présent par les différents auteurs dans l'inanition on s'aperçoit tout d'abord qu'elles sont relativement peu accusées, même chez les animaux qui ont pu vivre des semaines et des mois en état d'inanition absolue. Les lésions très manifestes et plus graves n'existent que quelques jours avant la mort. Il est même remarquable de constater que la substance chromatique persiste avec ses caractères presque normaux après un jeûne de très longue durée. Cela prouve encore une fois, ainsi que nous le soutenons depuis plusieurs années, que la substance chromatophile ne peut pas être considérée comme une matière nutritive de réserve, mais comme une matière fonctionnelle qui est le siège de changements chimiques importants pendant le fonctionnement.

En effet, pendant l'inanition complète, les tissus consomment leurs matières de réserve pour leur nutrition. Or, dans l'inanition la plus complète, les corpuscules de Nissl ne sont pas consommés, et cela devrait être vrai surtout pour les cellules radiculaires motrices qui représentent assurément des éléments ayant une nutrition très intense.

Si on trouve des lésions cellulaires chez des animaux morts d'inanition, étendues à beaucoup d'espèces cellulaires, il faut faire intervenir très probablement un autre facteur que l'inanition pour la production de ces lésions à savoir : l'intoxication



où même encore l'auto-intoxication. On sait que la cellule nerveuse en général est très sensible à l'action de différentes substances toxiques.

Ainsi qu'il est bien connu, l'eau fait partie intégrante de la cellule et se trouve dans le protoplasma sous différents états. Il est facile de comprendre que la soustraction, ou bien l'insuffisance de l'eau dans le tissu nerveux, doivent être suivies de modifications morphologiques dans les éléments de ce tissu. Pour démontrer ceci, on s'y est pris de deux manières différentes. PERNICE et SCAGLIOSI ont supprimé l'eau de la nourriture des animaux en expérience ; et d'autre part, BRASCH a administré aux animaux soit sous forme d'injection péritonéale, soit par la bouche, des substances capables de soustraire aux tissus une certaine quantité d'eau. Les premiers de ces auteurs ont constaté une altération de la substance chromatique allant jusqu'à la complète disparition. Puis, la substance achromatique est prise à son tour et il se forme à ses dépens des vacuoles, le corps de la cellule se désorganise de même que les prolongements protoplasmiques. Dans ses expériences, BRASCH n'a pas noté des altérations si étendues du côté du protoplasma cellulaire. Il est vrai que les éléments chromatophiles se désorganisent et se transforment en une poussière très fine ; mais les lésions principales résident dans le noyau et celles-ci sont de deux sortes, suivant que le noyau est gros ou petit. Dans le second cas, son contenu prend une teinte foncée, il se rétracte et s'entoure d'un espace clair périnucléaire. Les lésions ont le même aspect dans les cellules nerveuses de la moelle et dans celles des

ganglions spinaux. Cette forme de lésions s'observe surtout dans les expériences où l'on a agi à petite dose de substance toxique et par la voie gastro-intestinale. La deuxième forme où le noyau reste gros présente un changement de forme.

---

## CHAPITRE XXX

### ACTION COMBINÉE DE QUELQUES AGENTS NOCIFS. (STRYCHNINE, MORPHINE ET INANITION, CHLORAL ET INANITION, ETC.)

Nous avons vu précédemment que chez l'animal nouveau-né ou jeune les variations de température modifient sans cesse l'aspect du réseau endocellulaire, que d'autre part, certaines substances toxiques sont capables de produire les mêmes phénomènes. Il était à prévoir que l'action combinée de quelques-uns de ces facteurs seraient susceptibles de produire les mêmes modifications d'une façon encore plus intense. J'avais déjà noté, au commencement de l'année 1905, que l'action combinée de la morphine ou de la strychnine avec l'inanition était susceptible de réaliser les mêmes phénomènes dans la structure des neurofibrilles<sup>1</sup>. Ces lésions apparaissent aussi bien pendant l'hiver que l'été et par conséquent elles étaient indépendantes de la température. Voici les expériences que nous avons faites à cet égard. Tout d'abord, nous avons soumis deux petits chiens à

1. G. MARINESCO. *Revista Stiintelor Medicale*, n° 3, 1905, page 467, Bucarest.



l'inanition combinée chez l'un à l'intoxication par la morphine et par la strychnine chez l'autre.

Dans les cellules radiculaires de la moelle lombaire on constate que la substance fondamentale de la région centrale est d'une couleur brun foncé et ne permet pas de voir très facilement la structure fibrillaire.

Les neurofibrilles des prolongements sont épaissies et granuleuses. Au moment de leur pénétration dans la cellule elles donnent naissance, par anastomose, à un réseau visible à la périphérie de la cellule et entre les prolongements et dont les travées présentent des espèces d'épaississements fusiformes sur leur trajet. Certaines neurofibrilles épaissies présentent un double contour. Entre les neurofibrilles du protoplasma augmentées de volume on peut voir, par-ci par-là, des ramifications pâles et ténues. Ces modifications sont beaucoup plus accusées dans les cellules des cordons à neurofibrilles rouges et puis dans les cellules à fibrilles noires. Ordinairement, il y a un rapport entre le nombre des fibrilles et leur épaississement, c'est-à-dire que si leur volume augmente, leur nombre diminue. Dans quelques cellules des cordons, il y a de véritables neurofibrilles géantes, mais alors leur nombre est encore très restreint (fig. 116). Les fibrilles hypertrophiées des cellules des cordons n'affectent pas toujours un trajet régulier : elles s'enroulent ou s'incurvent et forment même assez souvent un anneau périnucléaire. On peut observer aussi de véritables spirales sur le trajet des neurofibrilles soit dans leurs prolongements, soit dans le cytoplasma.

Dans le bulbe de cet animal, les modifications que nous venons d'indiquer sont encore plus considérables. En effet, les cellules du noyau dorsal du pneumogastrique contiennent des filaments épais,



FIG. 116. — Cellule des cordons du bulbe d'un chien nouveau-né intoxiqué par la strychnine. Le noyau volumineux est excentrique. Dans le cytoplasma et les prolongements, les neurofibrilles se présentent sous forme de longs cordons. Il n'y a que par-ci par-là qu'on peut voir détachées de ces cordons des travées unissantes. Au-dessus du noyau on voit assez bien un réseau cytoplasmique.

plus ou moins longs, aussi bien dans les prolongements que dans le cytoplasma. Ces filaments sont espacés, libres en apparence, parfois anastomosés. En examinant les coupes avec attention on a l'impression qu'il y a des travées plus minces qui se dégagent de ces filaments et qui servent à les relier entre eux.

La substance fondamentale du protoplasma est colorée en brun et granuleuse.

La couche superficielle des fibrilles est également

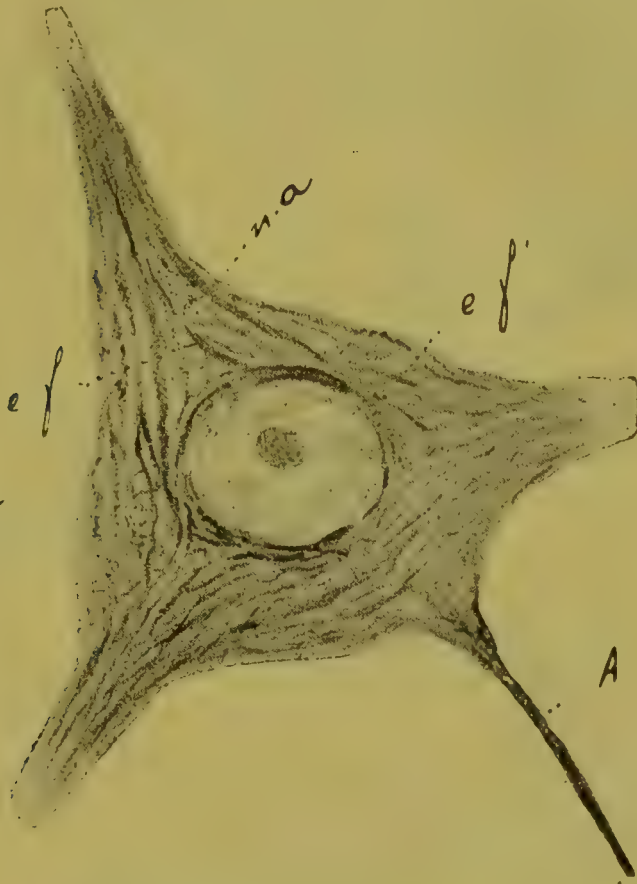


FIG. 117. — Cellule radulaire de l'hypoglosse d'un chien âgé de 60 heures intoxiqué par la strychnine. La cellule dans son ensemble présente un aspect strié résultant du rapprochement des travées du réseau et de l'existence de fuseaux et de la coalescence d'un certain nombre de neurofibrilles.

A : Axone.

ef, ef' : Épaississements fusiformes.

na : Neurofibrilles accolées.

constituée par des filaments épais et courts, reliés par des travées plus minces et formant un réseau. Le noyau de quelques cellules est entouré d'un anneau formé d'une ou deux fibrilles épaissies.

Les cellules du noyau de l'hypoglosse (fig. 117).



présentent aussi des neurofibrilles plus ou moins épaissies mais non pas aussi hypertrophiées que celles du noyau du vague; en outre on voit qu'il existe un réseau à travées épaissies. Parfois j'ai vu, sur le trajet du cylindraxe d'une de ces cellules, un renflement assez volumineux dû à l'écartement des fibrilles

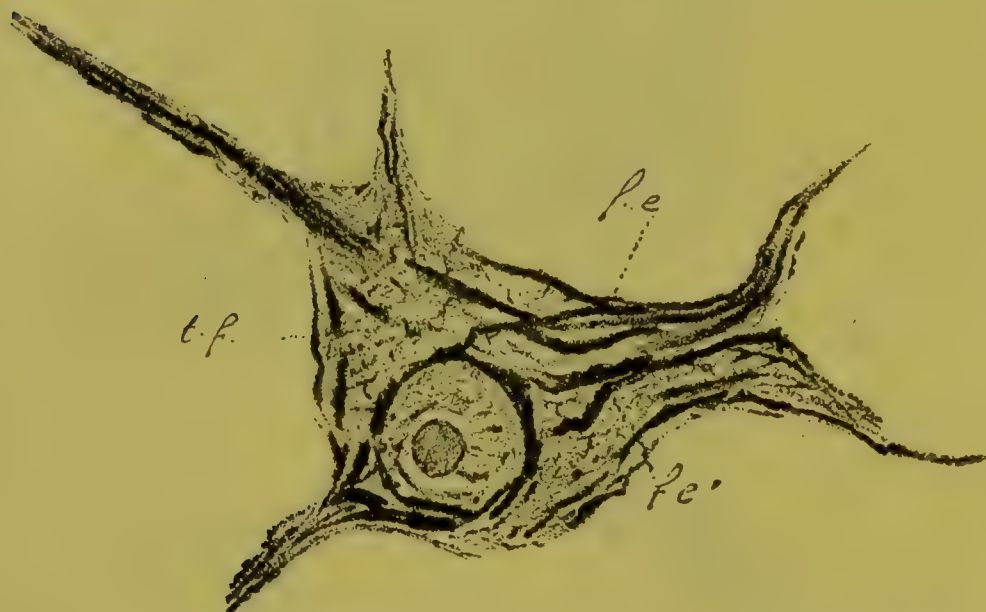


FIG. 118. — Cellule des cordons (bulbe) d'un chien nouveau-né intoxiqué par la strychnine. A l'intérieur des prolongements et du corps cellulaire présence de quelques fibres hypertrophiées d'une façon considérable, quelques-unes forment un anneau périnucléaire. Entre ces fibres on voit un réseau mince, délicat, mais bien indiqué. Ces travées relient entre elles les fibrilles hypertrophiées.

par l'accumulation de la substance inter et périfibrillaire. On ne saurait dire s'il s'agit là d'une altération en rapport avec l'intoxication par la strychnine, ou bien d'une disposition existant à l'état normal. Les cellules des cordons du bulbe présentent de fines ramifications constituant un réseau entre les filaments épais. Ces ramifications se rencontrent dans la plupart des cellules des cordons (fig. 118). Dans les cellules des olives, le nombre de ces filaments épaissis

est très restreint, de plus, il est plus difficile d'apercevoir un réseau entre eux, cependant on peut quand même constater sa présence dans quelques cellules.

En résumé, il existe dans ce cas des modifications notables des neurofibrilles. Elles consistent dans l'épaississement partiel ou généralisé du réseau du cytoplasma, dans la coalescence de ses travées et, secondairement, dans le changement du type de ce réseau. Dans les petites cellules réticulées, comme par exemple dans celles des olives et cellules du noyau dorsal du pneumogastrique, on trouve de véritables fibrilles géantes avec effacement et disparition plus ou moins complète du réseau primaire. On trouve encore des modifications plus ou moins analogues dans les cellules des cordons à fibrilles rouges et dans celles à fibrilles noires. Les premières offrent des épaississements habituellement plus considérables que ceux qu'on trouve dans les cellules radiculaires; et, dans les secondes, on voit des fibrilles géantes, peu nombreuses du reste, sous forme de filaments traversant les prolongements et le cytoplasma entre lesquels il existe presque toujours un réseau fin de fibrilles, pâles, plus ou moins visibles. C'est là une preuve de plus en faveur de la structure réticulée de la substance achromatique organisée.

Les cellules des ganglions spinaux offrent des modifications du réseau cytoplasmatique comparables à tous les points de vue à celles que nous avons décrites dans les cellules de la moelle épinière. Ici aussi il faut faire une distinction entre les grosses cellules claires, offrant à l'état normal un réseau fin, rouge, et les petites cellules obscures. Dans les premières, on

peut voir des épaisissements partiels, plus ou moins considérables. Un certain nombre de petites cellules obscures présentent des fibrilles épaisses bien colorées, constituant un réseau à mailles larges. Le réseau superficiel comme le réseau profond présente aussi

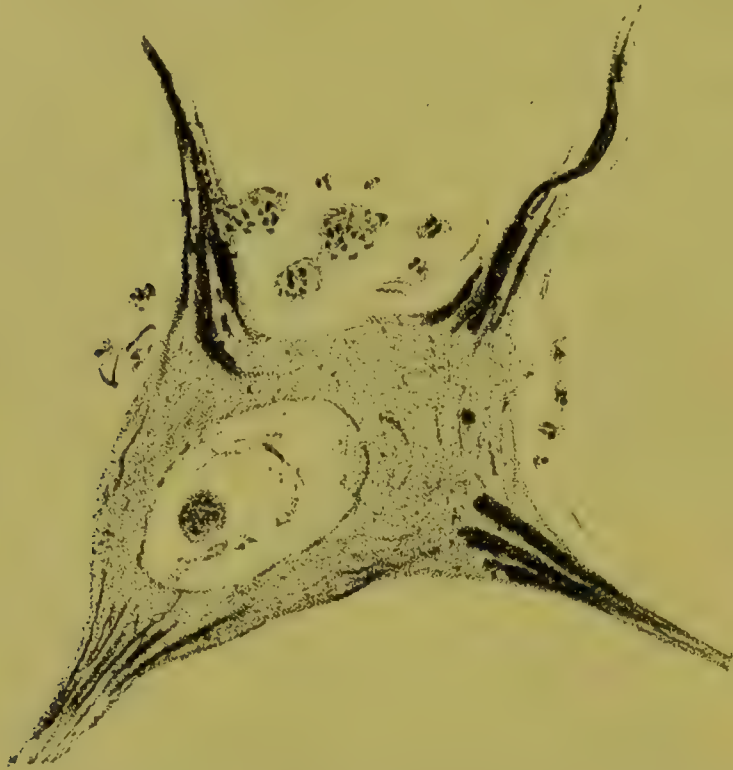


FIG. 119. — Petite cellule des cordons du bulbe d'un chien âgé de 60 heures intoxiqué par la morphine. On voit que le cytoplasma est dépourvu de réseau tandis que les prolongements contiennent des neurofibrilles épaisses, très bien colorées et qui s'avancent dans le cytoplasma seulement jusqu'à leur point d'émergence.

cette hypertrophie, laquelle est à peu près généralisée à toutes les travées.

Par conséquent, nous avons trouvé des modifications très caractéristiques du réseau des neurofibrilles chez deux petits chiens, dont l'un âgé de 60 heures, qui ont été soumis à l'action combinée de la strychnine ou de la morphine avec l'inanition (fig. 119 et 120). De plus ces expériences ont été faites pen-



dant l'hiver et les animaux ont été gardés au laboratoire où la température de jour était de 17 à 19° et la nuit plus basse. Aussi, comme il s'agissait de l'in-

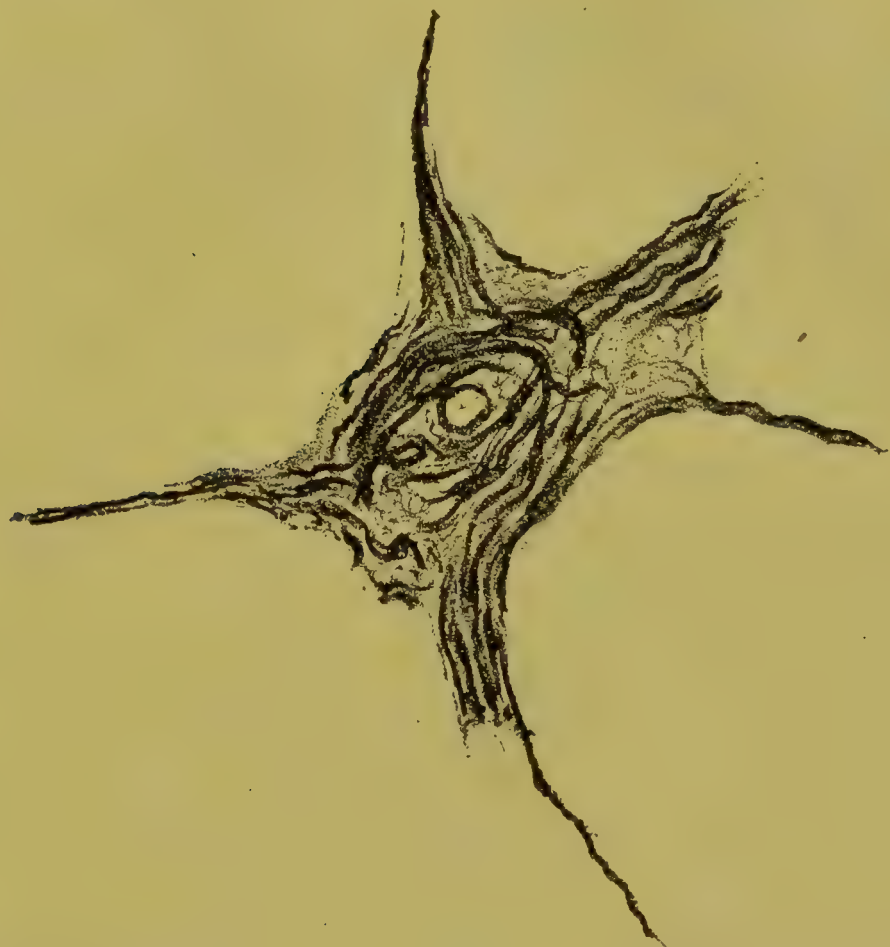


FIG. 120. — Cellules des cordons (moelle) d'un chien âgé de 60 heures intoxiqué par la strychnine. Le réseau superficiel de la cellule est remplacé par un système de filaments épais qui divergent dans le cytoplasma dont quelques-uns s'enroulent autour de la région centrale. On voit en outre un système de fibres plus fines et plus pâles qui siègent au centre des premières.

tervention de facteurs multiples, je ne savais pas lequel était à incriminer dans la production de ces lésions. En effet, CAJAL avait décrit chez le nouveau-né une hypertrophie des neurofibrilles, que j'ai pu confirmer de mon côté, qu'il a attribuée plus tard,

non pas à l'âge en lui-même, mais à la température ambiante.

D'autre part, le grand savant espagnol avait montré que l'inanition produit chez la sangsue des modifications des neurofibrilles. C'est dans le but de montrer la part qui revient à chacun de ces facteurs différents : température, inanition, intoxication par la morphine et la strychnine, que nous avons pratiqué de nouvelles expériences.

Nous avons soumis une portée de cinq chiens nouveau-nés aux expériences suivantes : un premier chien a été intoxiqué par la morphine à la dose de plusieurs centigrammes journellement; un second, à l'action de la strychnine; tous les deux ont été soumis en même temps à l'inanition absolue. Un troisième animal a été intoxiqué à la même dose de strychnine que le précédent, mais allaité. Le quatrième a été conservé à la température de 10° au-dessus de zéro pendant 6 heures, et le cinquième a servi comme témoin. Les lésions que nous avons trouvées chez les chiens intoxiqués par la strychnine et la morphine et soumis à l'inanition se ressemblent, quoiqu'elles soient plus accusées chez l'animal intoxiqué par la morphine. L'aspect des cellules radiculaires varie suivant le sens des sections des neurofibrilles altérées. Dans quelques cellules, on voit des espèces de grumeaux, de forme polygonale, teintés en brun et simulant les corpuscules de NISSL, ils sont séparés par des interstices clairs dans lesquels on voit parfois des petits bouts de fibrilles minces (fig. 121). Dans les prolongements ces grumeaux se présentent sous la forme allongée. Les grumeaux apparaissent sous

forme de fuseaux lorsque la coupe est pratiquée parallèlement à leur direction. Ils sont réunis entre eux par des fibres minces. Les fuseaux comme les gru-

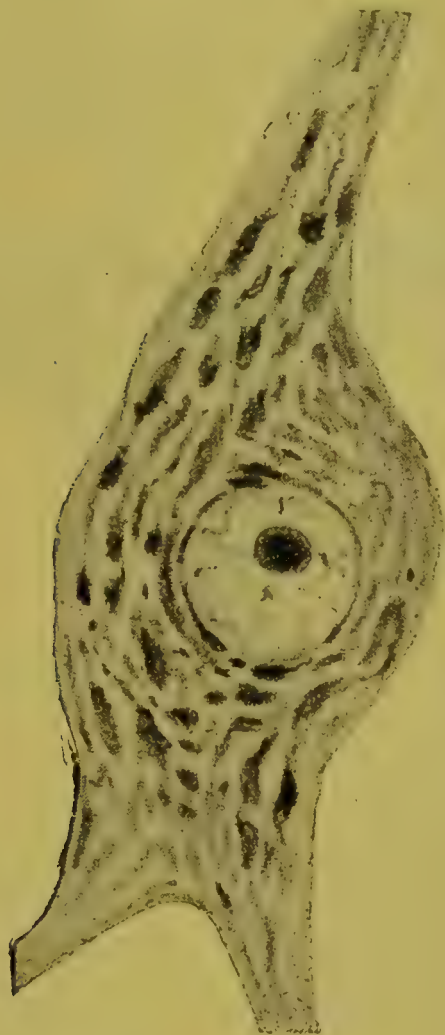


FIG. 121. — Cellule de la substance réticulée du bulbe d'un petit chien âgé de 7 jours (intoxiqué par la strychnine). Le cytoplasma contient des espèces de grumeaux disposés en séries linéaires et autour du noyau concentriquement. Quelques-uns de ces grumeaux sont reliés par des travées achromatiques.

meaux sont habituellement granuleux, un peu pâles, ils sont rarement très foncés ou d'aspect homogène.

Les grumeaux dont nous avons parlé sont quelquefois disposés concentriquement autour de noyau et



ressemblent encore plus aux corpuscules de NISSL. Chez l'animal intoxiqué par la strychnine et soumis à l'inanition, on constate dans les cellules radiculaires une forte tendance à l'association des neurofibrilles, qui se présentent dans quelques-unes sous forme de faisceaux pas si bien individualisés ni aussi



FIG. 122. — Cellule des cordons de la substance réticulée du bulbe d'un chien âgé de 7 jours ayant été soumis à l'action combinée de la strychnine et de l'inanition. A la place du réseau cytoplasmatique, on voit de gros filaments, plus ou moins serpentins, de substance achromatique. Autour du noyau, ils se disposent sous forme d'arc de cercle. Tous ces filaments proviennent de la coalescence des fibrilles du réticulum nerveux.

volumineux que chez l'animal intoxiqué par la morphine. La lésion, à son début, consiste dans la coalescence de quelques neurofibrilles et le changement de forme des mailles du réseau. Un bon nombre des cellules des cordons de taille moyenne et à fibrilles noires offrent des épaississements, parfois même considérables, sur le trajet de leurs neurofibrilles. La fig. 122 représente une cellule des cordons du bulbe

d'un chien intoxiqué par la strychnine. et soumis à l'inanition. A la place du réseau cytoplasmique, on ne voit que quelques cordonnets arqués ou serpentins qui ne sont reliés entre eux par aucune travée unissante. Autour du noyau, ces cordonnets se présentent sous la forme d'un croissant.

Les cellules du noyau du facial présentent à la surface de légers épaissements granuleux et qui sont encore beaucoup plus considérables dans les cellules à fibrilles rouges de la substance réticulée. Ces dernières offrent parfois une hypertrophie assez développée consistant dans la formation de fuseaux ou de corpuscules à la place du réseau normal.

Ni les cellules des ganglions spinaux, ni celles de PURKINJE ne présentent pas de coalescence ni l'hypertrophie de leurs neurofibrilles.

Il est incontestable que les modifications que nous avons trouvées chez les animaux intoxiqués par la morphine, la strychnine et soumis à l'inanition sont sous la dépendance de ces deux facteurs.

En effet, l'animal témoin ne présente, dans les cellules de la moelle ou du bulbe, aucune des modifications que nous avons décrites chez les animaux soumis aux expériences. Les cellules pyramidales également ne présentent rien de particulier.

Un caractère qui en quelque sorte distingue les modifications produites par l'hyperthermie de celles que nous avons décrites dans les cas d'intoxication et d'inanition, c'est que chez ces derniers, les lésions ne sont pas généralisées comme chez les animaux soumis aux températures basses.

J'ai eu l'occasion d'examiner le système nerveux

d'un autre petit chien âgé de quelques jours, qui a été soumis également au mois de juillet dernier à l'action de la morphine et de l'inanition. Les cellules radiculaires et surtout celles des cordons à fibrilles rouges contiennent des fibrilles associées constituant de véritables fuseaux, sur des coupes longitudinales, et beaucoup plus manifestes dans le corps cellulaire que dans les prolongements. Dans ces derniers, les fibrilles sont habituellement minces, isolées, très rarement réunies. Les cellules des cordons à fibrilles noires n'offrent pas des modifications notables, tout au plus voit-on un léger épaississement.

La fig. 123 nous montre les cellules des cordons à fibrilles rouges d'un bulbe de chien de 2 jours intoxiqué par la morphine l'été. En dehors de l'existence d'un réseau à travées minces, on y voit encore des espèces de grumeaux et même des cordons disséminés dans ce réseau.

Comme on le voit, nous disposons de plusieurs cas d'intoxication par la morphine ou par la strychnine chez des animaux nouveau-nés et soumis en même temps à l'inanition. Dans presque tous ces cas, il y a des modifications des neurofibrilles dans le sens de la coalescence et de l'hypertrophie; malgré que la température du milieu ambiant ait été en moyenne de 24 à 26° et même de 30°. Par conséquent, chez ces animaux, l'intoxication associée à l'inanition a contrebalancé l'influence de la température, laquelle est indiscutable surtout si cette dernière est élevée.

En face de ces documents, il ne reste plus aucun doute que l'épaississement des neurofibrilles, leur coalescence, leur hypertrophie ne peuvent pas avoir



une signification physiologique unique, c'est-à-dire que toutes ces modifications ne constituent pas de véritables équivalents anatomiques d'un état physiologique, mais plutôt des troubles de nutrition suivis

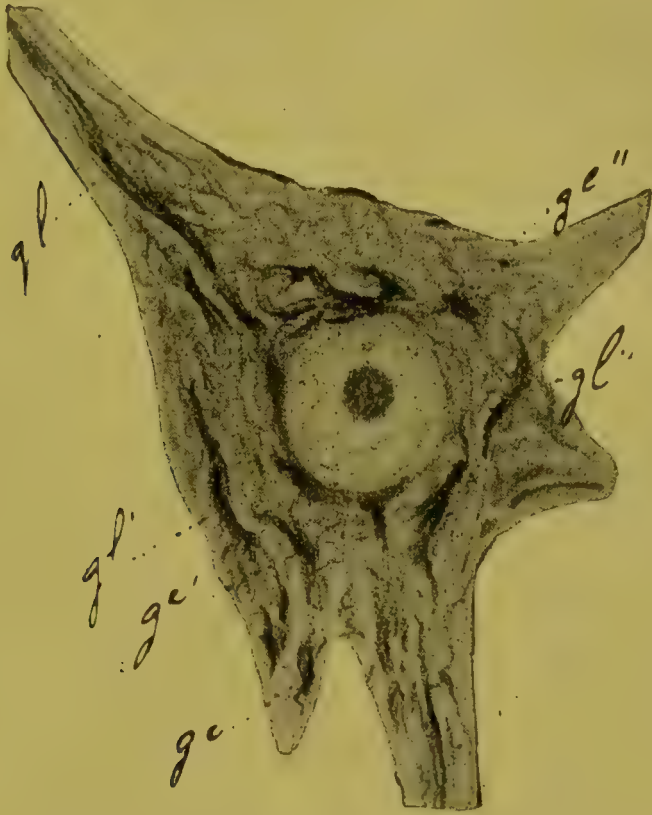


FIG. 123. — Cellule des cordons du bulbe d'un chien de 7 jours intoxiqué par la morphine. On remarque à l'intérieur de la cellule des espèces de grumeaux de forme et de volume variables parfois longs (*gl*, *gl'*, *gl''*), d'autres fois plus courts (*gc* *gc''*). Ces grumeaux paraissent résulter du dépôt de substance argentophile sur les travées du réseau cytoplasmique.

de modifications morphologiques. Sans doute, qu'à leur tour, les changements morphologiques entraînent des modifications fonctionnelles correspondantes, que le diamètre des neurofibrilles variant d'un état à l'autre, la résistance de conduction variera également. Précisément ces constatations nous expliquent pourquoi le

froid, dans certaines limites, détermine la coalescence et l'hypertrophie des neurofibrilles, phénomènes qui n'existent pas lorsque la limite inférieure est dépassée.

Il apparaît donc, à la suite de ces recherches, que la coalescence et la fusion des fibrilles ne sont pas sous la dépendance immédiate et exclusive des températures inférieures, mais que les troubles de nutrition les plus divers sont capables de les réaliser et, en première ligne, les intoxications telles que la rage, la morphine, la strychnine, etc. Les intoxications combinées, telles que la morphine et l'inanition, la strychnine et l'inanition, sont susceptibles de réaliser la coalescence la plus considérable. Ces modifications peuvent s'observer même, alors que l'animal est mis dans un milieu chaud. Ce qui sert à distinguer jusqu'à un certain point de vue l'hypertrophie due aux intoxications de celle produite par les variations de température, c'est que, dans ce dernier cas, elle est généralisée et s'observe dans presque toutes les espèces cellulaires, tandis que dans les intoxications, l'hypertrophie peut n'intéresser que certains types cellulaires.

Je crois devoir citer ici encore quelques expériences de DUSTIN. Cet auteur a étudié l'action combinée de l'inanition et des variations de température sur le système nerveux des sangsues.

Les sangsues d'hiver présentent la réaction du réseau fibrillaire et leurs fibrilles sont colossales lorsqu'elles sont maintenues un mois et demi à l'inanition. Chez les sangsues d'été, il a constaté que la température élevée semble avoir mitigé les effets de l'inanition. Beaucoup de cellules ont conservé l'ac-

tivité normale, car, il y a des fibrilles relativement fines et bien colorées, cependant parmi ces cellules, on en voit d'autres qui possèdent des fibrilles énormes fixant avidement le nitrate d'argent.

DONAGGIO<sup>1</sup>, de son côté ayant constaté que le froid n'exerce aucune action modificatrice de l'appareil réticulé des mammifères adultes, a eu l'idée de soumettre des lapins à l'action combinée du froid et de l'inanition. C'est dans ce but qu'il a placé dans une glacière des lapins adultes qu'il a soumis à l'inanition absolue. Chez tous ces animaux, DONAGGIO a trouvé des lésions profondes du réseau fibrillaire et des fibrilles longues. Partout le réseau fibrillaire est altéré et les mailles sont amincies. On observe en outre la présence d'espèces de rubans bien colorés et uniformes. Il est vraisemblable que ces rubans résultent de l'association des fibrilles. Malgré qu'ils dussent se répandre dans tout le cytoplasma ils se localisent de préférence à la périphérie du noyau, il y aurait par conséquent une espèce de conglutination du réseau fibrillaire périnucléaire. Dans les cellules des cordons les modifications sont très intenses, il n'y a plus trace de réseau. A sa place, on constate des espèces de fuseaux, de bâtonnets qui circulent dans le cytoplasma. Par-ci, par-là, on voit des blocs de forme irrégulière qui ne sont autre chose que ces bâtonnets ou ces fuseaux coupés en travers. Les prolongements protoplasmiques offrent les mêmes altérations. Au lieu des fibrilles fines qui existent à l'état normal on voit des rubans qu'on peut suivre sur un long trajet.

1. DONAGGIO. Effetti dell' azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti. Modena, 1906.



Dans quelques cellules des cordons, les rubans sont répandus d'une façon diffuse dans tout le cytoplasma, dans d'autres, on les trouve surtout à la périphérie du corps cellulaire. Enfin, il y a aussi des cellules où les rubans sont localisés dans le centre de la cellule ou autour du noyau. Comme il est connu, les méthodes de DONAGGIO ne colorent pas le noyau, tandis que le nucléole est légèrement teinté en rose ou décoloré. Chez les animaux soumis au froid et à l'inanition, le nucléole présente deux parties distinctes, l'une colorée en bleu, l'autre en violet. Cette dernière attachée à la périphérie de la première. En outre, ces blocs violets se composent d'un grand nombre de granulations fines.

DONAGGIO croit que les modifications profondes décrites par lui dans le réseau endocellulaire chez le lapin adulte soumis à l'action combinée de l'inanition et du froid ne pourraient avoir lieu égales, au point de vue de l'extension du type et de leur intensité que dans la rage. Aussi DONAGGIO émet des doutes sur la valeur spécifique des lésions rabiques soutenues par moi-même et par CAJAL ensuite.

Ce qui le confirme encore davantage dans cette opinion, ce sont les expériences de RIVA qui aurait rencontré des lésions semblables à celles de la rage expérimentale, dans le cervelet d'un chien adulte soumis à l'action combinée de l'essence d'absinthe et du froid, tandis que la substance toxique employée seule n'avait déterminé aucune lésion appréciable.

RUGGERO BALLI <sup>1</sup>, chez des animaux adultes, a enlevé

1. RUGGERO BALLI. Lesione del reticulo neurofibrillare endo-

l'appareil thyro-parathyroïdien et examiné le système cérébro-spinal à l'aide de la méthode de DONAGGIO. Les animaux ont été soumis à des températures variables. Le premier animal a été sacrifié ayant une température de 15° centigrades. Dans la moelle épinière l'auteur a constaté des modifications du réseau endocellulaire, il a vu que parfois il est d'une pâleur extrême et très aminci, en même temps on constate des espèces de nodosités qui sont surtout plus manifestes à la périphérie de la cellule lorsque la lésion est plus avancée ; à ce moment certaines travées ont disparu.

Certaines fibrilles affectent une disposition variqueuse à cause de la disposition inégale de ces épaississements sur le trajet des neurofibrilles. Les fibres des prolongements sont altérées en même temps que le réseau endocellulaire. Dans un stade plus avancé le réseau a disparu et est remplacé par des granulations fines. Dans ce dernier cas la cellule apparaît plus pâle.

Un autre animal qui a subi une extirpation incomplète de l'appareil thyro-parathyroïdien est mort le sixième jour après l'opération. La température de l'animal était de — 2° le jour et de — 7°, la nuit. L'auteur constate que les mailles du réseau sont plus allongées, certaines travées sont disparues ; en outre on voit les nodosités et l'état variqueux décrit chez l'animal précédent. Il a trouvé en outre à l'intérieur

cellulare nel mammiferi adulti totalmente o parzialmente privati dell apparecchio tiro paratoidian et loro rapporto colla temperatura. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXII, fasc. III-IV, 1906.

du corps cellulaire des espèces de fentes et des vacuoles à contour mal défini; là il n'existe presque plus de travées du réseau. Ces zones claires situées soit dans le centre soit à la périphérie de la cellule contrastent avec le reste de la cellule où le réseau est encore conservé. Il y a ensuite un léger épaissement du réseau soit autour du noyau soit à la périphérie. Une autre particularité dans les cellules du bulbe, c'est la présence d'espèces de bâtonnets rectilignes ou ondulés à leur périphérie, ils sont plus ou moins longs et constituent une sorte de couronne périphérique. De pareils épaisissements peuvent exister aussi dans les prolongements protoplasmiques.

L'auteur pense que les lésions des neurofibrilles qu'il a décrites chez ces chiens soumis à l'action associée de l'intoxication et du froid sont analogues à celles que DONAGGIO a décrites chez les lapins adultes qui ont subi l'action combinée de l'inanition et du froid.

---



## CHAPITRE XXXI

### LÉSIONS DES CELLULES NERVEUSES PRODUITES PAR L'ACTION DE L'ANÉMIE AIGUË

Déjà en 1870 COHNHEIM<sup>1</sup> a posé le problème de l'influence qu'exerce le processus embolique sur la nutrition des éléments parenchymateux, mais ces recherches ont gagné une grande importance lorsque LITTEN<sup>2</sup> a démontré que chez le lapin, l'anémie peut se prolonger pendant une heure sans provoquer dans le rein autre chose que des troubles fonctionnels et passagers tandis que dans la moelle lombo-sacrée du même animal, on constate des lésions profondes et persistantes. Pour la démonstration de ce fait il s'est servi de l'expérience de STENSON (1669), qui consiste dans la ligature de l'aorte abdominale immédiatement au-dessous de la naissance des artères rénales.

Mais LITTEN qui étudia avec précision les lésions morphologiques produites dans les reins par l'anémie expérimentale se contenta de parler de modifications de la moelle par l'anémie, sans entreprendre l'étude

1. COHNHEIM. Untersuchungen über die embolische Processe. Berlin, 1872.

2. LITTEN. Untersuchungen über die hämorrhag. Infarct und über die Einwirkung arter. Anämie auf das leb. Gewebe. *Zeitschr. f. klin. Medicin.*, 1880, Band I, p. 483.

détaillée de l'organe ainsi altéré. Cette tâche a été remplie par EHRLICH et BRIEGER<sup>1</sup> qui ont trouvé une dégénérescence prononcée des cellules de la corne antérieure et des lésions dégénératives dans la substance blanche. Les cordons postérieurs étaient ou leur ont paru intacts. SPRONCK<sup>2</sup> a étudié ces lésions avec plus de détails et il a montré aussi des lésions du tissu interstitiel.

BALLET et DUTIL<sup>3</sup> ont pratiqué chez le lapin la compression digitale temporaire de 5 à 10 minutes et ont répété la compression de l'aorte abdominale jusqu'à produire une paraplégie également temporaire. Ils ont fixé ensuite la moelle lombo-sacrée dès que les fonctions furent revenues et ont tâché de surprendre ainsi les lésions précoces de l'anémie aiguë. D'après eux, le premier degré des lésions consiste dans la dissolution partielle des éléments chromatophiles, suivie de la fragmentation du corps cellulaire et de la production de vacuoles, de la disparition du noyau et rupture des dendrites. La chromatolyse commence tantôt autour du noyau, tantôt à la base d'une dendrite. Les cellules altérées paraissent plus

1. EHRLICH et BRIEGER. Ueber die Ausschaltung des Lendenmarkgrau. *Zeitschr. f. klin. Medicin.*, Band VII, supplement, sept 1884, p. 155.

2. SPRONCK. Oserischaemie van het ruggemerg, Amsterdam, et Contribution à l'étude des lésions de la moelle épinière déterminées par l'anémie expérimentale et passagère de cet organe. *Archiv. de physio. norm. et pathol.*, 1888, p. 7.

3. BALLET et DUTIL. Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse. Communication faite au Congrès international de médecine de Moscou, 1897. Ref. in *Monatschrift für Psychiatrie und neurologie*, 1897, Band 11, p. 397.

ou moins gonflées et le noyau reste encore au centre. A un degré plus avancé la chromatolyse et le gonflement augmentent, la cellule s'arrondit et le noyau devient excentrique. Chez ces animaux, la fonction était conservée au moment de la mise à mort. Ces auteurs insistent sur la ressemblance de ces lésions primitives, dues à un processus gradué, avec les altérations secondaires résultant de la lésion du cylindraxe, cependant l'altération cellulaire se répare plus rapidement que consécutivement au trauma du cylindraxe. La réparation commence au troisième jour, et s'achève entre 16 et 18 jours après. La chromatolyse considérée comme telle n'est donc pas une lésion cellulaire bien profonde, et les lésions primitives et secondaires de la cellule n'ont pas de limites bien tranchées.

Les premiers auteurs qui ont utilisé la méthode de NISSL pour étudier les lésions fines des cellules nerveuses soumises à l'anémie sont MÜNZER et WIENER ; Ces auteurs ont observé des lésions des cellules nerveuses 5 heures après la compression de l'aorte abdominale chez le lapin. Ils ont tout d'abord observé une désintégration des éléments chromatophiles et dans la plupart des cellules, les corpuscules de NISSL affectaient l'aspect d'un réseau. Mais ces lésions étaient beaucoup plus accusées au bout de 6 heures ; la plupart des cellules montrent un état de chromophilie, et les prolongements dépourvus des bâtonnets chromatophiles. Après 12 heures, les lésions étaient très graves, la plupart des cellules ne forment plus

1. MÜNZER et WIENER. Beiträge zur Anat. des centralnerv. Akad. des Wiessensch. in Wien. Denkschriften, 1890, Band LVII.



que des ombres à peine reconnaissables avec un noyau faiblement coloré et diminué de volume, le nucléole paraissait augmenté de volume et bien coloré. Après 24 jusqu'à 48 heures, beaucoup de cellules avaient disparu.

Je citerai encore un travail intéressant de SARBO<sup>1</sup> dans lequel l'auteur met en évidence deux faits nouveaux : d'une part, la précocité des lésions consécutives à la ligature de l'aorte abdominale et, d'autre part, une altération de noyau qu'il considère comme caractéristique et qu'il désigne du nom d'atrophie homogène aiguë du noyau. Cette lésion dernière avait du reste été vue auparavant par NISSL dans différentes lésions du système nerveux chez l'homme et il l'a considérée non pas comme lésion spécifique, mais comme l'indice d'une grave lésion de la cellule nerveuse. Cet auteur parle encore du groupement homogène du cytoplasma avec ectopie du noyau.

JULIUSBURGER<sup>2</sup>, après l'occlusion de l'aorte abdominale chez le lapin variant de 15 minutes à 1 heure, a trouvé une chromatolyse concentrique de la périphérie cellulaire, ou bien affectant un segment périphérique.

Dans mes recherches que j'ai entreprises en 1896 et dont j'ai communiqué le résultat à la Société de Biologie<sup>3</sup> sur la ligature intra-abdominale avec le

1. SARBO. Ueber die Rückenmarksveränderungen nach zeitweiliger Verschliessung der Bauch-aorta. Ein neuer Beitrag zur Pathologie der Ganglienzellkerne. *Neurologisches Centralbl.*, n° 15, 1895.

2. JULIUSBURGER. Bemerk zur Pathol. der Ganglienzellen. *Neurol. Centralbl.*, 1896, p. 386.

3. G. MARINESCO. Lésions de la moelle épinière consécutives

procédé de STANIUS-EKHARD, j'ai montré que la lésion débute par une légère tuméfaction des éléments chromatophiles et par la chromatolyse périphérique. Je reviendrai plus tard sur ces recherches.

ROTHMANN<sup>1</sup> a fait une étude comparée des lésions cellulaires survenues dans la moelle lombo-sacrée de divers chiens ayant survécu de 6 heures à 16 jours après la ligature de l'aorte abdominale avec persistance ou non de troubles paraplégiques.

Après 6 heures, il a trouvé des lésions consistant dans la diffuence des blocs chromatiques avec chromatolyse périphérique et coloration plus forte de la partie périnucléaire du cytoplasma. Dans certaines cellules tout un segment cellulaire est décoloré. Parfois le noyau est atrophié et de forme irrégulière. Après 10 à 12 heures, on voit une coloration homogène de la cellule et l'apparition d'un réseau fin bleu foncé.

Le protoplasma décoloré prend l'aspect aérolaire spongieux, beaucoup de cellules ont perdu leurs dendrites et paraissent atrophiées. Lorsque les phénomènes paraplégiques se sont dissipés, les lésions diminuent de plus en plus et, de 14 à 16 jours après, on n'observe plus que de faibles lésions se rapportant à la substance chromatophile.

SOUKHANOFF<sup>2</sup> a fait usage de la méthode de GOLGI

à la ligature de l'aorte abdominale. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1896, p. 120.

1. ROTHMANN. Ueber Rückenmarksveränd. nach Abklemmung der Aorta abdom. beim Hunde. *Neurologis. Centralb.*, 1899, n° 1 und 2.

2. SOUKHANOFF. Contribution à l'étude des modifications des

Dr MARINESCO.

II. — 25

pour étudier les lésions de l'anémie cérébrale consécutive à la ligature des deux carotides chez le cobaye. Les lésions les plus profondes ont été trouvées chez les animaux qui ont survécu 24 heures après l'opération.

L'auteur a vu la déformation du contour des dendrites par des épaissements et des renflements le plus souvent fusiformes. Le nombre des appendices piriformes diminue à mesure que l'état moniliforme s'accroît.

JATTA<sup>1</sup> chez le chien, le chat et le lapin a pratiqué, soit la ligature durable, soit la ligature temporaire, pendant une demi-heure au moins, jusqu'à 2 heures au plus. La première lésion consistant dans la coloration diffuse et l'apparence voilée du protoplasma n'apparaît que 72 heures après la ligature du nerf.

Après 24 heures, l'auteur remarque des vacuoles à l'intérieur du protoplasma, elles siègent indifféremment à la périphérie ou dans la région périnucléaire. La substance chromatophile est plus diffuse, mais nulle part, l'auteur ne retrouve ni la désorganisation moléculaire ou la chromatolyse ; il ne retrouve pas non plus le réseau décrit par MÜNZER et WIENER.

D'après ces auteurs, les lésions dues à l'anémie se réduiraient à l'homogénéisation du protoplasma avec

cellules nerveuses de l'écorce cérébrale dans l'anémie expérimentale. *Travaux du laboratoire de neurologie de Louvain*, 1<sup>er</sup> fascicule, 1898.

1. JATTA. Eff. della leg. dell' aorta abdom. sulle cell. nervose della med. spin. *Archiv. per le scienze mediche*, fasc. 3, 1898.



disparition des éléments chromatophiles et la formation de vacuoles. Les lésions du noyau consistent dans la désorganisation de la chromatine ou caryorhexis.

RIGHETTI<sup>1</sup> a montré que les lésions consécutives à la ligature de l'aorte abdominale sont tardives, elles se caractérisent par une atrophie progressive de la cellule et par des modifications de coloration de ses diverses parties, il n'y aurait jamais une véritable chromatolyse. Les cellules du ganglion spinal n'échappent pas à cette altération. Chez les animaux auxquels il a pratiqué la ligature une heure durant et qu'il a sacrifiés 6 heures après, l'auteur a observé la fusion de la substance chromatophile en blocs irréguliers reliés entre eux, d'où l'apparence de réseaux à grosses mailles s'étendant même aux prolongements protoplasmiques. Il ne s'agirait pas là d'un gonflement par œdème comme je l'avais admis auparavant, mais du tassement de ces éléments en vertu de leur plasticité. Il a également rencontré la chromatolyse périphérique. Le noyau participe à l'altération et montre le premier degré de l'atrophie homogène. Le nucléole gros et pâle est entouré d'un anneau clair. Les cellules des cordons sont plus atteintes que les cellules radiculaires. Après une survie de 12 heures, les lésions ont fait des progrès plus avancés encore dans les cellules des cordons : chromatolyse diffuse, cytoplasme homogène et gonflé, ou atrophié, structure

1. RIGHETTI. Sulle alter. della cell. nerv. del. med. spin. cons. alla occlus. dell' aorta abdom. (*Riv. di patol. nerv. e mental.*), vol. IV, aprile 1899, p. 153.

réticulée, fusion du caryoplasme et du cytoplasma, atrophie homogène du noyau.

DE BUCK et DE MOOR' ayant appliqué, comme BALLET et DUTIL, la compression digitale de l'aorte abdominale ont trouvé chez les animaux dont la paraplégie s'est dissipée, une diffusion de la substance chromatophile, la cellule se colore d'une façon plus uniforme et plus intense ; parfois les éléments chromatophiles ont pris une disposition réticulée, d'autres fois, il y a de la chromatolyse périphérique. Lorsque la paralysie était permanente, les phénomènes cellulaires étaient également plus prononcés et plus généraux. Ces résultats confirment ceux de BALLET et de DUTIL, avec la différence qu'ils n'ont pas trouvé la chromatolyse périnucléaire observée par ces derniers. Ayant pratiqué la ligature de l'aorte abdominale pendant une heure chez le lapin, DE BUCK et DE MOOR n'ont pas trouvé de lésions apparentes, mais ces lésions sont déjà manifestes au bout de 3 heures et demie.

Elles consistent dans la diffluence de la substance chromatophile et la fragmentation du corps cellulaire et des dendrites. Ils ont trouvé comme moi-même que la chromatolyse commence toujours à la périphérie de la cellule pour s'étendre ensuite vers le centre. Certaines cellules sont en achromatose ; leurs bords sont irréguliers et anfractueux. Le noyau peu distinct ou bien entouré d'une aérole ou d'un cercle clair. Après 6 heures de survie les lésions ont fait des

1. DE BUCK et DE MOOR. Lésions des cellules nerveuses sous l'influence de l'anémie aiguë. *Le Névraxe*, vol. II, 1901.

progrès. Le noyau présente nettement l'aspect décrit par SARBO. Après 24 heures, achromatose plus ou moins prononcée et formation de vacuoles, plusieurs cellules ont disparu. Les lésions sont plus accusées au centre de la corne. Après trois jours de survie, disparition complète des cellules nerveuses.

Ces auteurs ne confirment pas les faits avancés par RIGHETTI, à savoir que les altérations cellulaires dues à la ligature continue sont lentes à se produire et ne s'observent que 36 heures après.

GENTÈS et BELLOT<sup>1</sup> ayant pratiqué la ligature de la carotide primitive chez le chien ont retrouvé des lésions dans le réseau périnucléaire et ce n'est que plus tard qu'elles s'étendent au réseau périphérique. L'altération consiste dans la disparition des travées secondaires avec la raréfaction et l'épaississement de certaines neurofibrilles primaires. Ils comparent ces modifications à celles qui ont été décrites par TELLO chez les animaux en hibernation et par CAJAL dans la rage expérimentale.

DUSTIN<sup>2</sup> a pratiqué ses expériences sur des animaux très jeunes : lapins et chats nouveau-nés. Avec la méthode de NISSL, il a retrouvé fréquemment une espèce de chromolyse périnucléaire consistant plutôt dans la pulvérisation de la substance chromatophile qui est pâle. DUSTIN confirme les lésions que j'ai décrites à l'aide de la méthode de CAJAL, mais selon lui,

1. GENTÈS et BELLOT. Altérations des neurofibrilles des cellules de l'écorce cérébrale du chien après la ligature de la carotide primitive. *Comptes rendus de la Société de biologie*, n° 36, 23 décembre 1904..

2. DUSTIN. *Loco cit.*



elles seraient plus tardives, et n'apparaissent qu'après 7 heures. En résumé, dit cet auteur, les altérations des granulations chromophiles et du réticulum fibrillaire dues à l'anémie, suivent des marches à peu près parallèles. Les lésions qui frappent le réticulum consistent en une désagrégation granuleuse frappant d'abord les fibrilles périphériques, puis les fibrilles centrales du corps cellulaire, puis, enfin, les fibrilles des prolongements. Les boutons terminaux semblent résister assez bien à l'anémie.

SCARPINI<sup>1</sup> a utilisé des lapins pour ses expériences auxquels il a fait subir la compression répétée de l'aorte abdominale, soit la ligature permanente. Les lésions que l'auteur a trouvées ont été plus graves chez les animaux qui ont vécu un certain temps avec la paralysie durable que chez ceux qui n'ont eu que la paralysie transitoire ou bien de courte durée. Les altérations du réseau neurofibrillaire qui intéresse un grand nombre de cellules, consistent soit dans le manque de netteté du réseau, soit dans sa désorganisation, mais la structure réticulée peut cependant persister partiellement. Ces lésions sont beaucoup plus accusées dans le corps cellulaire que dans les prolongements de la cellule. D'autre part, les fibres longues qui courent à la périphérie et qui proviennent des prolongements, sont moins altérées. Ils ont en outre remarqué la formation de vacuoles chez les animaux avec ligature permanente, le réseau a égale-

4. SCARPINI. Ricerchi sperimentali. sull' avvelenamento di cloruro d'etile et sulla compressione dell' aorta abdominale eseguite col metodo de Donaggio. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, fasc. III-IV, 1905.

ment perdu sa structure et à sa place sont apparues en grand nombre des granulations fines bien colorées. L'auteur reconnaît que ces résultats se rapprochent des lésions que j'ai décrites antérieurement, avec la différence que ces dernières sont plus précoces.

L'auteur attribue ce fait à la méthode de CAJAL qui donnerait des résultats plus incertains que celle de DONAGGIO. SCARPINI tire de ses recherches quelques conclusions qui méritent d'être rapportées ici : 1° Il peut y avoir un trouble fonctionnel grave mais transitoire, qui ne s'accompagne pas de lésions de l'appareil réticulaire traité par la méthode de DONAGGIO ; 2° L'altération de la substance chromatique précède et est toujours plus grave que celle des neurofibrilles ; 3° Un arrêt de la circulation, prolongé pendant 3 heures, est suivi d'une désintégration granuleuse du réseau endocellulaire. Cette désintégration apparaît tout d'abord dans la cellule et plus tard dans les prolongements protoplasmiques, dans le cylindraxe et les neurofibrilles longues ; 4° La cellule présentant une pareille lésion est gravement compromise et peut-être à jamais perdue.

CERLETTI et SAMBALINO<sup>1</sup>, et peu de temps après SCARPINI ont été les premiers à étudier à l'aide des méthodes de CAJAL et de DONAGGIO, les lésions des neurofibrilles consécutives à l'anémie de la moelle. Les premiers auteurs font des réserves assez justifiées d'ailleurs sur l'application de ces méthodes aux lé-

1. CERLETTI et SAMBALINO. On the pathology of the neurofibrillis. *The Journal of mental Pathology*, vol. VII, 1905, n° 3.

sions expérimentales et anatomo-pathologiques. Ils ont adopté comme sujets de leurs expériences, des cobayes qui ont été sacrifiés, 12, 24 et 48 heures après l'opération. Parfois ils ont enlevé la ligature de 4 à 8 heures après l'opération et ont ensuite laissé vivre ces mêmes animaux de 36 à 48 heures après l'application de la ligature. Les lésions constantes qu'ils ont trouvées dans ces conditions ont été la disparition des neurofibrilles et l'état homogène du protoplasma dans les cellules de la moelle lombaire. Avec la méthode de DONAGGIO, ils ont trouvé 30 à 48 heures après la ligature, des cellules ayant conservé le réseau fibrillaire en plus grand nombre que dans les préparations traitées par la méthode de RAMON Y CAJAL. D'autre part, ils ont cependant constaté une diminution notable des neurofibrilles. Ces dernières étaient parfois épaissies, variqueuses et souvent constituées par de fines granulations disposées en séries. Les auteurs font remarquer qu'ils ont pu déceler de pareilles cellules, même dans les coupes de la moelle normale. Aussi, considèrent-ils avec un certain scepticisme les résultats obtenus dans l'histo-pathologie des neurofibrilles. Le pessimisme de ces auteurs est sans doute exagéré.

Comme on le voit, les lésions des cellules nerveuses consécutives à l'occlusion de l'aorte abdominale apparaissent très vite, néanmoins, les auteurs ne sont pas d'accord sur le moment exact de leur apparition. SARBO décrit des lésions précoces déjà une heure et demie après l'opération. JATTA ne les a vues que 10 heures après. Tous les auteurs sont d'accord que c'est tout d'abord la substance chromatique qui s'altère, mais on ne s'est pas encore entendu sur la



façon dont cette substance souffre la chromatolyse. Y a-t-il là une espèce de liquéfaction par œdème, comme je l'avais pensé autrefois ? Un certain nombre d'auteurs parmi lesquels RIGHETTI, n'acceptent pas cette opinion. On n'est pas d'accord non plus pour savoir si la lésion du noyau est contemporaine avec celle du cytoplasma, ou bien si elle apparaît avant ou après. JATTA a soutenu que le noyau et le cytoplasma sont lésés simultanément, tandis que SARBO a trouvé des lésions du noyau là où le cytoplasma était d'aspect normal.

D'après mes recherches, le noyau peut être pris en même temps avec le cytoplasma, mais habituellement sa lésion est plus tardive. Le noyau occupe presque toujours sa position centrale, aussi je ne partage pas l'opinion des auteurs qui veulent considérer sa dislocation comme un phénomène constant dans l'anémie expérimentale. Le déplacement qui a été noté parfois par MM. BALLET et DUTIL devrait être rapporté plutôt, soit à l'altération du cylindraxe, soit à la dissolution périnucléaire de la substance chromatophile.

La disparition de la cellule nerveuse a été signalée tout d'abord par EHRLICH et BRIEGER deux semaines après l'opération, d'après SINGER, huit jours seulement. Les auteurs, qui ont utilisé la méthode de NISSL, considèrent cette disparition comme beaucoup plus précoce. Ainsi SARBO la note 3 heures après l'opération, JATTA, 12 heures, et MÜNZER et WIENER après 48 heures. RIGHETTI a observé 24 heures après la compression temporaire de l'aorte, une diminution numérique des cellules nerveuses et surtout de celles

des cordons. Celles de la corne antérieure sont atrophiées et déformées. Après 48 heures, on ne voit plus que quelques cellules dans le groupe latéral de la corne antérieure, la plupart des autres étant disparues. Trois jours après, il n'y a plus trace de cellules nerveuses dans la moelle lombaire. Après la ligature permanente de l'aorte, les lésions de la substance grise sont plus tardives.

Lorsque la compression de l'aorte n'a pas donné lieu à des lésions irréparables ni à la destruction du réseau endocellulaire, les cellules altérées peuvent revenir à leur état normal et à ce point de vue les recherches de BALLET et DUTIL sont intéressantes car ces auteurs ont noté que déjà 6 jours après l'opération les cellules n'offrent plus de lésions. ROTHMANN trouve que c'est seulement 15 jours après qu'elles reprennent leur aspect normal. J'ai employé de préférence pour mes recherches le lapin. Si l'on se propose d'étudier les altérations immédiates de la moelle épinière, il suffit de faire la ligature de l'aorte abdominale par la voie de l'abdomen. Si, par contre, on veut garder les animaux pendant plus longtemps, il faut employer le procédé de DUBOIS REYMOND, qui consiste à passer une aiguille avec un fil au niveau de la quatrième vertèbre lombaire, au-dessous de l'aorte abdominale, après avoir rasé et désinfecté la peau du dos de l'animal.

Les facteurs qui exercent une influence indubitable sur l'apparition des lésions consécutives à l'anémie de la moelle par ligature de l'aorte abdominale sont tout d'abord l'espèce de l'animal et son âge, l'intensité de la lésion étant plus grande chez les ani-

maux de petite taille et pour la même espèce chez l'animal jeune. C'est ainsi par exemple que la lésion des cellules apparaît plutôt chez le lapin que chez le chien et chez le lapin nouveau-né ou jeune ces lésions sont plus accusées que chez l'animal adulte. Chez ce dernier, il existe des lésions certaines trois heures après la ligature de l'aorte. Les lésions ne se présentent pas avec les mêmes caractères ni avec la même intensité dans toutes les espèces cellulaires, et même tous les éléments de la même espèce ne sont pas lésés également. Les plus sensibles paraissent être certaines cellules des cordons de volume grand et moyen appartenant au type stycho, ou archiochrome de NISSL. Je note en passant que ces cellules possèdent une structure nettement réticulée de même que les cellules radiculaires. La densité chromatique de ces cellules est diminuée, elles sont plus pâles, les éléments chromatophiles sont granuleux, de forme irrégulière, à cause de leur désintégration ; à la périphérie de la cellule, ils sont même réduits en granulations de plus en plus pâles, aussi la périphérie de ces cellules et même leurs prolongements ne présentent-ils qu'une couleur diffuse grisâtre sans traces d'éléments chromatophiles (fig. 124). La substance fondamentale amorphe est colorée dans les cellules où la lésion n'est pas si avancée et les corpuscules chromatophiles sont granuleux, plus pâles à la périphérie et dans les prolongements. Le noyau et le nucléole sont intacts. Parfois, on peut observer des prolongements protoplasmiques, gonflés, variqueux, ou même en tire-bouchon. Quelques cellules des cordons présentent même une lésion plus profonde : la cellule prise dans son ensemble



est encore plus pâle, son contour est sinueux, excavé, le noyau réduit de volume est rétracté, de forme ovoïde, rhomboïde, etc. Son contenu est coloré en violet plus ou moins foncé, le nucléole est déformé, n'apparaît plus avec sa netteté normale, la membrane du noyau

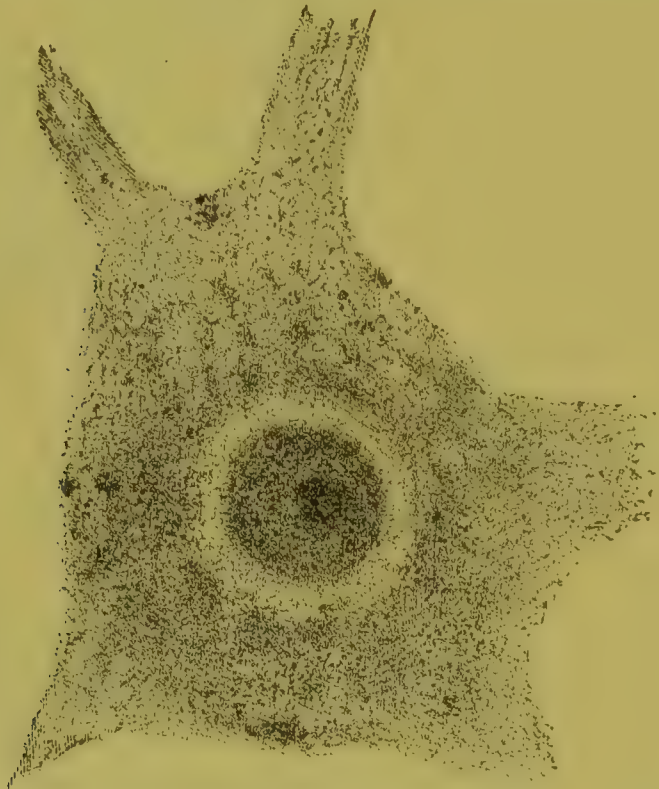


FIG. 124. — Cellule radiculaire 3 heures après la compression de l'aorte abdominale. Le cytoplasma coloré d'une façon diffuse ne contient que quelques corpuscules disséminés irrégulièrement dans le corps cellulaire et les prolongements (chromatolyse diffuse). Le noyau rond et homogène est entouré d'une auréole claire, à cause de la teinte uniforme et continue du noyau le nucléole ne ressort pas comme à l'état normal.

peut être déformée et déchiquetée. Les cellules radiculaires ne présentent pas des lésions si accusées et même le type de ces lésions est quelque peu différent. En effet, on peut voir sur une partie de la périphérie de la cellule que les éléments chromatophiles sont plus espacés, plus pâles et granuleux. D'autres fois on

constate une véritable chromatolyse périphérique (fig. 125), c'est-à-dire que les bords de la cellule ne possèdent plus de substance chromatophile, mais qu'ils

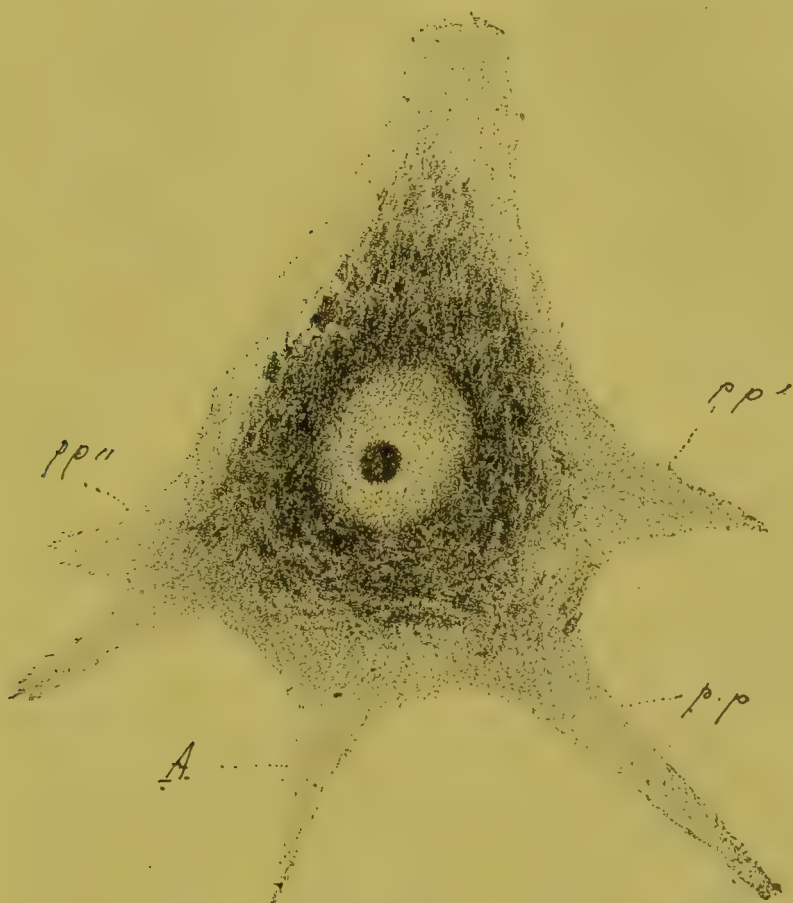


FIG. 125. — Cellule radriculaire de la corne antérieure du lapin 3 heures après la compression de l'aorte abdominale. On voit la périphérie de la cellule complètement dépourvue de substance chromatophile et colorée d'une façon diffuse.

Dans le reste de la cellule les éléments chromatophiles sont denses à mesure qu'on se rapproche du noyau ; remarquer que l'axone A est incolore et il n'est pas teinté comme les prolongements protoplasmiques (*pp*, *pp'*, *pp''*).

sont parsemés de fines granulations à peine visibles, nageant dans la substance fondamentale de la cellule. La même lésion peut exister dans les prolongements protoplasmiques et leurs ramifications, mais habituellement, les filaments chromatophiles sont mieux

conservés dans ces dernières. Si la périphérie de la cellule peut être presque complètement dépourvue des corpuscules de Nissl les zones profondes au contraire en sont très riches et tranchent par leur coloration foncée de la périphérie qui est pâle. On dirait que ces corpuscules s'amassent autour du noyau. Quelques cellules radiculaires présentent au commencement une diffusion plus ou moins complète des corpuscules de Nissl donnant ainsi naissance à une espèce de chromatolyse généralisée.

Au bout de 6 heures, l'altération a envahi le plus grand nombre des cellules nerveuses aussi bien parmi les cellules des cordons que parmi les cellules radiculaires.

Après 8 heures et 1/2 nous trouvons des lésions encore plus graves des cellules nerveuses. Un bon nombre de ces dernières ont perdu leurs prolongements et dans quelques autres ils sont rompus et cassés. La valeur de la rupture des prolongements est discutable, il pourrait se faire qu'il s'agisse là tout simplement de lésions artificielles, étant donné l'état de fragilité où se trouvent les cellules nerveuses après la ligature de l'aorte abdominale. On peut penser de même de l'état d'effritement offert par d'autres. Il n'en est pas moins vrai que l'apparition de semblables lésions suppose déjà une désorganisation profonde de l'édifice cellulaire, car les mêmes lésions n'apparaissent que très tardivement sur le cadavre.

En dehors de ces lésions graves, on trouve des cellules beaucoup moins altérées ; ces dernières présentent la dissolution périphérique des éléments chromatophiles et une espèce de concentration péri-



nucléaire. Dans quelques autres cellules, les corpuscules de NISSL sont pâles, granuleux, ou bien à cause de leur disposition le corps cellulaire a l'aspect strié.

Un vieux chien qui a vécu 9 heures  $1/2$  avec la ligature de l'aorte abdominale présente des lésions qui ne sont pas aussi avancées que chez le lapin qui n'a vécu que 6 heures. En effet, les cellules radiculaires se trouvent en état de picnomorphie, les éléments chromatophiles sont plus denses et la cellule paraît comme rétractée. Au fort grossissement les éléments chromatophiles conservent en général leur structure, cependant ils offrent parfois une disposition réticulée. Dans d'autres cellules à cause de leur coloration foncée, il est presque impossible de distinguer l'individualité des éléments chromatophiles. La périphérie de quelques cellules radiculaires et des cordons est fortement endommagée. Le cytoplasma est comme émietté à ce niveau et on voit des particules qui s'en détachent ou qui apparaissent comme pendues à la périphérie cellulaire.

Les neurofibrilles, ainsi que je l'ai noté autrefois, sont également très sensibles à l'action de l'anémie expérimentale. Ces lésions sont déjà visibles 2 heures après la ligature de l'aorte abdominale du lapin. Dans la moelle de l'animal, on peut constater différents degrés de lésions des cellules de la substance grise antérieure et postérieure, lésions qui doivent être rapprochées de celles que nous avons décrites, avec la méthode de NISSL. C'est ainsi que j'ai pu voir des cellules dont le réseau périphérique est pâle, irrégulier à la périphérie, tandis que dans la région périnucléaire, le même réseau est plus dense. Les travées sont

fortement imprégnées et la substance fondamentale est également plus foncée (fig. 126). Cette image correspond sans doute à la chromatolyse périphérique de la méthode de NISSL. A la partie antérieure de la corne

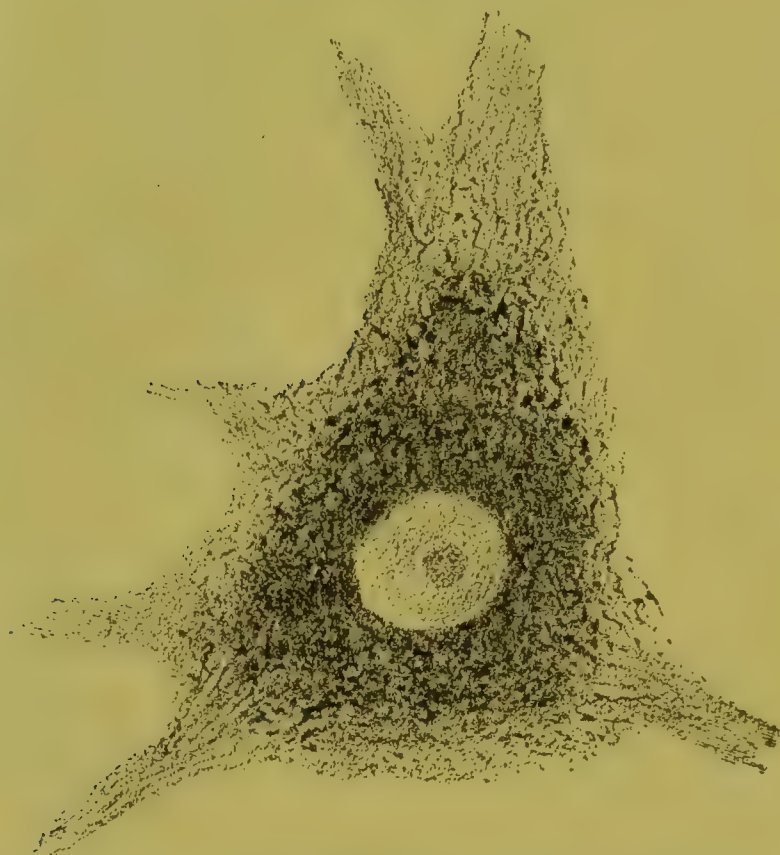


FIG. 126. — Cellule radiculaire de la corne antérieure du lapin 1 heure 1/2 après la ligature de l'aorte. A la périphérie le réseau est pâle, les mailles quelque peu dilatées, le reste de la cellule est constitué par un système de travées circonscrivant des mailles irrégulières à travées épaisses un peu, et foncées. Par-ci par-là les travées sont fragmentées et ne constituent plus le réseau. (Méthode de CAJAL).

postérieure, on peut voir quelquefois les grosses cellules des cordons présentant une dégénérescence granuleuse généralisée et caractérisée. A côté de ces dernières, on trouve encore des cellules des cordons à fibrilles noires qui sont beaucoup moins touchées (fig. 127). En général, les neurofibrilles de celles-ci

sont plus résistantes. Quelques cellules à fibrilles rouges des cordons montrent la désintégration granuleuse des neurofibrilles avec destruction de la charpente

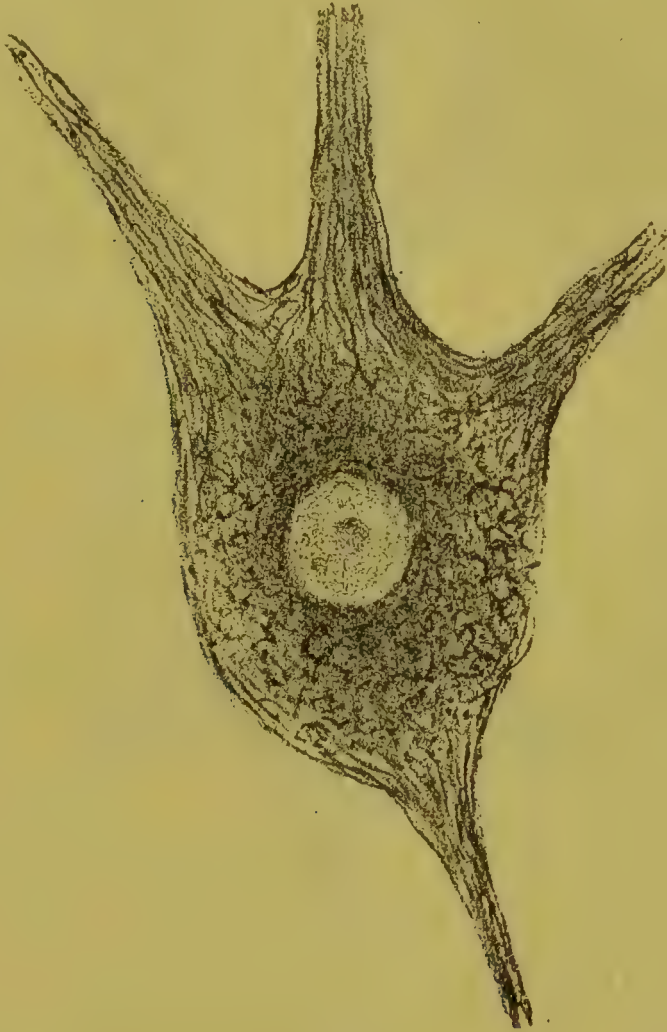


FIG. 127. — Cellule radiculaire 2 heures après la ligature de l'aorte abdominale. Les neurofibrilles des prolongements sont intactes. Dans une partie de la périphérie de la cellule le réseau est un peu pâle, mais la plus grande partie du cytoplasma est constituée par un réseau endocellulaire à travées foncées et épaisses; il n'a pas la régularité du réseau normal et paraît fragmenté par endroits.

fibrillaire et formation de vacuoles ou de cavités. Parfois, la lésion est plutôt localisée à une partie de la cellule (fig. 128). En somme, au bout de 2 heures après la ligature de l'aorte abdominale chez le lapin il



y a des lésions manifestes du réseau endocellulaire à différents degrés et la lésion est plus avancée dans les



FIG. 128. — Cellule de la corne antérieure 2 heures après la ligature de l'aorte abdominale (Méthode de CAJAL). — Le cytoplasma ne contient plus de réseau endocellulaire mais des granulations et des débris de dégénérescence des travées. Dans les prolongements les neurofibrilles sont en état de désintégration granuleuse, à droite et à la périphérie de la cellule on voit une série de vacuoles. 1

cellules à fibrilles rouges et elle peut arriver jusqu'à la dégénérescence complète ; elle n'apparaît que plus tard dans les fibrilles des prolongements.

Quatre heures et demie après l'opération, la lésion est encore plus accusée : elle a gagné en intensité et en étendue, beaucoup de cellules des cordons, grandes et moyennes sont altérées à différents degrés, les massues terminales à leur tour peuvent être prises. Les fibrilles altérées sont mal imprégnées, granuleuses et raréfiées, elles ont en grande partie disparu, parfois à leur place on voit des bouts de filaments, épaissis. Après 7 heures, la plupart des grosses cellules radiculaires et des cordons présentent une destruction partielle des travées du réseau. Parfois, les neurofibrilles sont réunies en faisceaux ; cette particularité est surtout visible dans les pièces traitées par l'alcool ammoniacal. On voit en outre que même les neurofibrilles sont altérées. Dans les cellules les plus altérées, il n'y a plus trace de neurofibrilles.

Dix-sept heures après la ligature, on constate des lésions très variables d'aspect. A côté de cellules peu altérées, il y en a d'autres complètement dépourvues de réseau ; dans ce cas, la cellule est pâle, granuleuse sans prolongements, le contour est sinueux, le noyau homogène. Une autre lésion moins avancée, c'est la pâleur des neurofibrilles et leur aspect franchement granuleux ; dans ces deux cas, on peut voir des vacuoles à l'intérieur du cytoplasma. Les cellules des cordons à fibrilles noires sont moins touchées, néanmoins, elles peuvent présenter aussi la désorganisation du réseau. Les massues terminales sont souvent altérées, leur nombre a diminué, elles offrent la dégénérescence granuleuse et sont parfois tuméfiées (fig. 129).

Vingt-deux heures après la ligature, la plupart des cellules radiculaires sont atrophiées, sans prolon-

gements, les neurofibrilles à peu près complètement disparues, dans quelques-unes cependant, les éléments chromatophiles ont persisté. Quelques cellules pos-

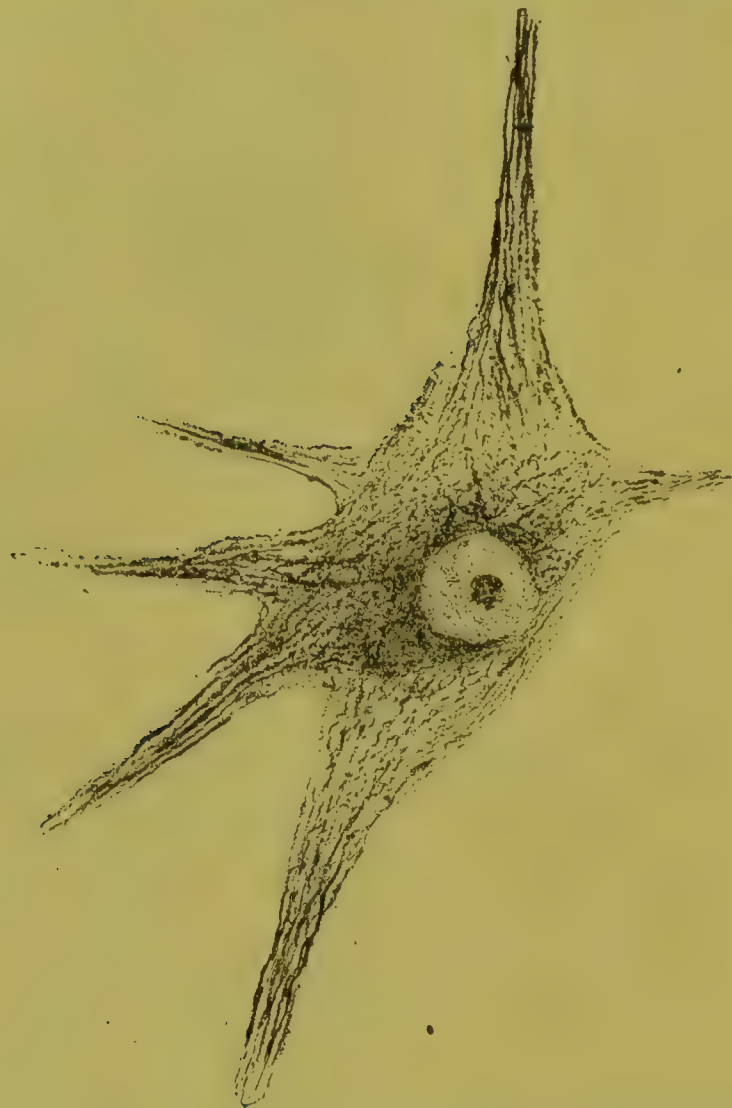


FIG. 129. — Cellule des cordons dans un cas de ligature de l'aorte abdominale du lapin (17 heures), elle offre la désintégration granuleuse et la désorganisation partielle du réseau endocellulaire. Les neurofibrilles des prolongements sont un peu épaissies et offrent par-ci par-là un commencement de désintégration.

sèdent encore des prolongements contenant des neurofibrilles pâles, granuleuses, d'autres ont encore à leur surface et sur les prolongements des corpuscules rougeâtres, parfois à centre incolore, dont les



bords colorés sont irréguliers ; ils représentent sans doute des massues terminales. Dans ce cas, il est exceptionnel de trouver une cellule qui ne soit pas profondément altérée. Après 37 heures, beaucoup de cellules sont transformées en véritables cadavres dans lesquels il n'est plus possible d'y reconnaître la moindre structure si ce n'est la présence de quelques massues terminales profondément modifiés. D'autres cellules qui sont moins altérées, présentent un réseau en voie de dégénérescence granuleuse et des vacuoles ou des cavités dans le cytoplasma. Enfin, un certain nombre de cellules radiculaires et quelques cellules de cordons offrent, à la place du réseau normal, un grand nombre de filaments courts, assez épais, d'aspect bacillaire, disposés, soit en séries linéaires, soit par entre-croisements, ils donnent ainsi naissance à des images très différentes. Quelques cellules des cordons restent à peu près intactes. Pour terminer, je dois faire remarquer qu'à toutes les périodes de la ligature de l'aorte abdominale chez le lapin, j'ai trouvé des fibrilles hypertrophiées dans les cellules des cordons, ce qui ne se produit pas dans les cellules profondément altérées. Beaucoup d'auteurs, en utilisant la méthode de NISSL pour l'étude des lésions consécutives à l'occlusion de l'aorte abdominale, ont noté une structure réticulée dans les cellules des cornes antérieures. RIGHETTI et ROTHMANN ont admis qu'il s'agirait là d'une structure préexistante, et le premier de ces auteurs compare ce réseau à celui qui a été décrit par DONAGGIO comme constituant la substance achromatique. Il me semble qu'on ne saurait identifier le réseau que la méthode de

NISSL nous fait voir dans les cellules nerveuses après l'occlusion de l'aorte abdominale, avec le réseau achromatique que la méthode de DONAGGIO et de CAJAL nous montrent à l'état normal. Tout d'abord, le réseau achromatique lui-même est altéré après l'anémie et il n'est pas visible dans les pièces traitées par la méthode de NISSL ; mais il est possible qu'il s'agisse de ce réseau modifié par le processus pathologique.

Un autre procédé pour produire l'anémie de la moelle c'est la méthode des embolies expérimentales. Déjà VULPIAN et PANOINS, en produisant des embolies expérimentales dans la moelle, ont constaté la vulnérabilité spéciale de la substance grise. Mais les embolies capillaires déterminées par l'injection de substances pulvérulentes dans l'aorte ne se localisent pas seulement dans la moelle mais aussi dans les reins et l'intestin tributaires de l'aorte abdominale. C'est là probablement la cause principale de la mort dans ce procédé. En changeant de technique opératoire LAMY a pu garder les animaux pendant deux à trois semaines. La voie suivie par l'embolie artérielle semble être surtout celle du système spinal antérieur. De son côté HOCHÉ a injecté de la poudre de lycopode dans l'artère lombaire du chien. Nous avons répété les expériences de LAMY et de HOCHÉ et nous avons employé de préférence la technique suivie par ce dernier auteur.

J'ai constaté des lésions très étendues de la substance grise qui présente trois phases, à savoir : ischémie, hémorragie et ramollissement. En ce qui concerne les lésions cellulaires, elles sont déjà très étendues 24 heures après l'injection et présentent

différents degrés suivant que les cellules sont plus près ou plus loin du foyer. La lésion la plus légère se manifeste par la tuméfaction accusée du corps cellulaire, la cellule ne présente pas l'aspect strié normal, et la substance chromatique, au lieu de former des éléments chromatophiles bien déterminés, a au contraire l'aspect d'un réseau estompé. A la surface de certaines cellules, on distingue très bien des corpuscules de dimensions et de forme variables, ils sont ronds, oblongs, de structure homogène disséminés sans ordre à la surface de la cellule ; certains de ces corpuscules sont très colorés, d'autres au contraire sont pâles. La plupart du temps, ils sont libres et parfois ils adhèrent encore au corps cellulaire et dans ce dernier cas, ils sont piriformes. Les prolongements des cellules sont disparus : il s'agit là d'un processus de désorganisation du cytoplasma et spécialement de la substance chromatique sous la dépendance de la coagulation du protoplasma.

C'est toujours à ce processus qu'il faut probablement rapporter une autre lésion consistant dans la transformation d'une partie de la cellule en une boule réfringente et colorée en violet. Cette partie de la cellule ainsi altérée, est plus ou moins détachée du corps cellulaire. Il y a d'autres formes de lésions cellulaires que la méthode de ROMANOWSKI met facilement en évidence. La cellule apparaît comme composée de deux parties : une partie centrale, colorée en violet foncé, ayant l'aspect d'un réseau diffus qui circonscrit les alvéoles peu apparentes ; et d'une partie périphérique colorée en rouge ou en rose, dans laquelle il n'y a plus de substance chromatique. Les animaux qui



m'ont servi pour ces expériences étant des chiens âgés, les cellules présentaient une quantité énorme de pigment. Néanmoins, les lésions graves du corps cellulaire que nous venons de décrire n'ont fait subir aucune modification à ce pigment.

Chez l'animal qui a vécu quatre jours après l'injection de lycopodium, les lésions sont beaucoup plus graves et plus étendues. Ainsi, l'ischémie a fait place à la nécrobiose, qui a déterminé la disparition complète des cellules nerveuses. Mais à la périphérie des foyers de nécrose, nous trouvons des cellules altérées ayant un aspect très variable. Par exemple, quelques cellules sont tuméfiées, en état de chromatolyse diffuse ou périnucléaire, un grand nombre d'autres et surtout celles qui sont situées un peu plus loin du foyer de nécrose, présentent une chromatolyse très avancée et très caractéristique. Sans doute, il existe une grande analogie entre les lésions des cellules nerveuses consécutives à la ligature de l'aorte abdominale et celles réalisées par l'embolie expérimentale (fig. 130); néanmoins, il y a bien quelques différences qu'il s'agit de souligner. Les lésions dues à la ligature ou à la compression de l'aorte sont plus diffuses, tandis que celles produites par l'embolie expérimentale sont localisées dans le domaine du vaisseau oblitéré plus ou moins complètement. Les cellules nourries par ce vaisseau s'atrophient et disparaissent rapidement. Au contraire, les cellules nerveuses situées à la périphérie du foyer de thrombose, quoique gravement altérées, persistent encore. Un autre phénomène intéressant qu'on rencontre à la suite des embolies, c'est la présence de macrophages à la surface

des cellules nécrosées. Ceux-ci dévorent la cellule nerveuse morte. Ainsi qu'il résulte de la présence de vacuoles et de produits de digestion à leur intérieur.



FIG. 130. — Cellule présentant la chromatolyse diffuse et une bordure de substance chromatophile à la périphérie contenant un noyau atrophie dont la membrane est disparue et à l'intérieur duquel on voit un nucléole avec plusieurs vacuoles.

Du reste, nous reviendrons avec plus de détails sur ce sujet au chapitre de la neuronophagie.

Quelle est la cause qui produit ces lésions graves et progressives après l'interruption de la circulation médullaire. Assurément, on doit incriminer en première ligne la suppression brusque de l'apport des substances nutritives et spécialement de l'oxy-

gène. La cessation absolue de tout processus d'assimilation est suivie de la désorganisation de la structure de la cellule nerveuse. On pourrait se demander si l'accumulation de l'acide carbonique et d'autres produits toxiques, de même que la stase veineuse ne seraient pas capables d'ajouter aussi leur action à celle de l'anémie. Tout d'abord, en ce qui concerne la stase veineuse, je dois faire remarquer que la ligature de la veine cave ne produit pas de lésions apparentes dans la structure des cellules nerveuses. Il resterait donc l'intervention de l'acide carbonique qui jusqu'à un certain point produit aussi des lésions. En effet, MONTALLI a décrit dans l'asphyxie des lésions du côté de la substance chromatique et achromatique et de l'homogénéisation de noyau. Nous avons tenté un autre genre d'expériences pour étudier les effets de la suppression de la circulation sanguine sur les cellules nerveuses : c'est la transplantation rapide des ganglions sensitifs ou sympathiques extraits d'un animal et greffés dans l'organisme d'un autre animal. C'est ainsi que j'ai entrepris une série d'expériences avec le concours de mes préparateurs, MM. GOLDSTEIN et J. MINEA, dans le but d'étudier le sort des cellules ganglionnaires qui ont été transplantées sous la peau ou bien sur le trajet d'un nerf du même animal ou d'un autre de la même espèce. Les lésions cellulaires sont déjà visibles 5 heures après la transplantation du ganglion ; elles portent sur tous les éléments constitutifs du ganglion nerveux. Après ce laps de temps, on observe de la chromatolyse diffuse et il persiste encore quelques corpuscules de NISSL dans le cytoplasma, mais ils sont réduits à des granulations irrégulières.



La substance fondamentale de la cellule est colorée plus ou moins intensément. Quelques cellules présentent une chromatolyse périphérique. Dans la capsule du ganglion, comme autour des cellules nerveuses et dans le tissu interstitiel, on voit un certain nombre de cellules polynucléaires, et les cellules de la capsule ont leur noyau plus développé de même, les cellules interstitielles. En dehors de la turgescence du noyau et de l'augmentation de la chromatine, on constate une tendance à la multiplication des cellules satellites.

Dix heures après la transplantation, les lésions sont un peu plus avancées, et les cellules nerveuses ont une coloration diffuse. Il n'y a plus de corpuscules de NISSL et le corps cellulaire offre une coloration violette dont l'intensité est très variable, parfois il est très pâle, son volume a diminué plus ou moins et certaines cellules sont atrophiées et rétractées. Le noyau, tantôt central, tantôt légèrement déplacé, change également sa forme. Le contour en est irrégulier et son contenu coloré. Il peut être également atrophié. Le nucléole ne se colore pas si intensément qu'à l'état normal, il est plus pâle surtout dans sa partie centrale. Les cellules ganglionnaires sont inégalement altérées, certaines sont très pâles avec le noyau atrophié, tandis que d'autres présentent encore des corpuscules de NISSL. On trouve aussi dans ce cas la réaction et la multiplication des cellules satellites. A la périphérie des ganglions, il y a une affluence considérable des leucocytes polynucléaires dont quelques-uns en voie de dégénérescence et qui pénètrent dans le tissu interstitiel. Nous les trouvons entre les cellules satellites et pénétrant même

à l'intérieur de la cellule nerveuse; il y a aussi formation de vaisseaux. Si on emploie comme méthode de coloration, le procédé de ROMANOWSKY, on voit que le cytoplasma des cellules altérées se colore le plus souvent en rose et celles qui le sont moins, conservent encore une certaine quantité de substance chromatophile colorée en violet, ou en rouge violet. Donc il y a changement de réaction, les cellules périphériques ont mieux gardé leur structure.

Après 15 heures, il se produit encore une exagération des lésions cellulaires : le corps de la cellule paraît plus diminué, les cellules satellites plus nombreuses et la pénétration des polynucléaires dans le cytoplasma nerveux plus abondante. Les lésions s'accroissent encore après 24 heures; cependant, certaines cellules de la périphérie sont mieux conservées que leurs congénères des couches plus profondes. La plupart des cellules se trouvent en état d'achromatose relative ou même absolue. Les lésions du noyau et du nucléole marchent de pair avec celles du cytoplasma, il y a coloration diffuse du côté du noyau, décoloration à peu près complète du nucléole et d'autres fois la kariolyse. Le plus souvent, le noyau est atrophié, il a changé de forme, il est oblong, ovoïde, en forme de comète, etc., etc., parfois, très atrophié, il est à peine visible. La méthode de CAJAL nous montre qu'en dehors des lésions de la substance chromatophile et des changements de réaction du cytoplasma, il y a encore des altérations profondes du réseau cytoplasmique et des neurofibrilles. Au bout de 20 heures par exemple, on constate dans certaines cellules la dégénérescence granuleuse des travées du réseau,

dans d'autres, elles sont épaissies, granuleuses et se colorent d'une façon plus foncée. Enfin, il y a encore des cellules qui ne possèdent plus la moindre trace de réseau ou de neurofibrilles. Les fibres nerveuses à myéline intraganglionnaires présentent une dégénérescence consistant dans la formation de tuméfactions ou d'ampoules sur le trajet des cylindraxes. Les neurofibrilles sont dégénérées. Les fibres sans myéline sont plus résistantes, ce qui cadre bien, ainsi que nous le verrons dans la suite, avec la résistance plus grande des cellules sympathiques à l'absence d'oxygène.

Le ganglion qui a séjourné trois jours sous la peau après sa transplantation, offre des lésions encore plus profondes. La plupart des cellules sont presque invisibles par la méthode de NISSL, mais leur cytoplasma pâle se colore encore avec la méthode de ROMANOWSKY.

Le contour de la cellule est bien indiqué par la prolifération des cellules satellites qui lui constituent une espèce de couronne. Parfois, la prolifération est abondante au niveau de l'axone, il est presque impossible de distinguer le noyau de la plupart des cellules, tellement il est pâle et son contour mal délimité. Souvent, il est atrophié et réduit à une vésicule contenant quelques granulations mal colorées. A la surface de la cellule, ou à la périphérie, on voit souvent des polynucléaires qui peuvent même pénétrer dans le cytoplasma. C'est après trois jours que les cellules commencent à disparaître et cette disparition se fait de la profondeur vers la surface. A la place des cellules nerveuses disparues on voit des îlots de cellules satellites, soit encore des cellules interstitielles proli-



férées et un nombre considérable de cellules émigrées; on trouve aussi des cellules à grillage qui ne sont autre chose que les macrophages chargés d'enlever les débris de dégénérescence. Les parois des vaisseaux de nouvelle formation sont entourées de toute sorte de leucocytes. En outre, on distingue, entremêlées aux éléments cellulaires sus-cités en formant des colonies indépendantes, des cellules fusiformes réunies en petits faisceaux, dont le noyau oblong ou fusiforme est très riche en chromatine; les prolongements qui sont aux deux pôles de la cellule sont plus ou moins longs suivant le volume même de cette dernière. Parfois il se dégage deux prolongements de l'un de ces pôles. Tous les phénomènes que nous venons d'indiquer sont beaucoup plus lents à paraître chez les animaux à sang froid, exemple la grenouille. Chez cet animal, j'ai pu constater que 17 jours après la transplantation d'un ganglion nerveux un nombre relativement restreint de cellules nerveuses a disparu, tandis que la plupart persistent et présentent des modifications morphologiques de réaction à distance et d'autres sont en voie de réparation. Si au contraire la transplantation du ganglion de grenouille se fait chez un animal à sang chaud, alors les cellules nerveuses s'atrophient rapidement et disparaissent sans avoir présenté des phénomènes de réparation.

L'explication des modifications cellulaires que nous venons de décrire après la transplantation d'un ganglion nerveux sous la peau ou sur le trajet d'un nerf du même animal, se trouve sans doute dans la suspension de changements nutritifs. Il se passe quelque chose d'analogue dans la substance grise de

la moelle sacro-lombaire après la ligature de l'aorte abdominale. Il ne faudrait pas cependant penser que la cause immédiate de ces lésions est due purement et simplement à l'absence complète de matériaux nutritifs dans les ganglions. On doit faire intervenir aussi dans la mort organique et fonctionnelle de la cellule nerveuse, le manque complet d'oxygène. En effet, comme je l'ai montré autrefois, la cellule nerveuse est par excellence un organisme aérobie, l'absence instantanée de l'oxygène entraîne de graves désordres, dans l'édifice de cet élément. D'autre part, les cellules satellites et les éléments interstitiels de ganglion transplanté, non seulement peuvent vivre, mais encore se multiplient et prospèrent. Donc, elles trouvent à l'intérieur de ce ganglion les matériaux nécessaires à leur nutrition. Ces recherches concordent avec les résultats des expériences d'un élève de VERWORN, M. BAGLIONI. Cet auteur montre que le système nerveux central consomme pour son activité une grande quantité d'oxygène, même si cette activité ne se traduit pas par des mouvements musculaires. La mort rapide du système nerveux lorsqu'il est retiré de l'organisme ou bien après l'arrêt de la circulation sanguine ou lorsque cette dernière est troublée, est due en première ligne à l'absence d'oxygène. La mort dans ces conditions peut être retardée, si on place le système nerveux central, la moelle isolée par exemple dans un milieu gazeux ou liquide saturé d'oxygène. Les autres substances organiques nécessaires à l'activité de la cellule nerveuse ne sont pas d'une nécessité immédiate, parce que probablement elles sont emmagasinées en grande quantité dans la

cellule, et leur consommation n'est pas aussi rapide. La cellule nerveuse est d'une grande avidité pour l'absorption et la consommation de l'oxygène; il n'en est pas de même pour les nerfs périphériques qui peuvent survivre longtemps dans une atmosphère dépourvue d'oxygène. BAGLIONI conclut avec raison que les processus vitaux ne sont pas les mêmes dans la cellule nerveuse et dans les nerfs moteurs et sensitifs. La consommation de l'oxygène par la cellule nerveuse est conditionnée aux variations de température et les températures basses diminuent sensiblement sa consommation, aussi, est-ce pour ces raisons que le système nerveux central extrait de l'organisme peut survivre plus longtemps dans une température basse que dans une température élevée. Nous avons vu précédemment que la transplantation d'un ganglion spinal de grenouille sous la peau d'une autre n'est pas suivie de la mort rapide des cellules de ce ganglion. Non seulement, les cellules peuvent figurer pendant plus de deux semaines, mais elles sont encore capables de réagir et même de se réparer, bien qu'incomplètement, il est vrai.

---



## CHAPITRE XXXII

### NEURONOPHAGIE

Le terme de neuronophagie que j'ai introduit dans la science, signifie un phénomène biologique en vertu duquel les cellules nerveuses sont détruites par phagocytose. En d'autres termes, la neuronophagie n'était dans ma pensée qu'une modalité de phagocytose. Depuis lors, l'attention d'un grand nombre d'auteurs s'est portée sur la question, de sorte qu'aujourd'hui il existe une bibliographie complète sur le sujet. Il est vrai qu'avant mes études, d'autres auteurs avaient déjà remarqué la présence de cellules rondes autour des cellules nerveuses, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique. C'est ainsi qu'en 1870, OBERSTEINER décrit de 1 à 8 grains accolés à la base, à la face et sur les prolongements des cellules de la corne d'AMMON chez l'homme sain : pour lui, il s'agissait là de leucocytes. L'année suivante, GOLGI faisait la même constatation et a admis qu'il s'agit là d'éléments de nature conjonctive. L'anatomie pathologique fournit aux auteurs suivants, un champ d'étude beaucoup plus fécond d'accumulation de noyaux autour des cellules nerveuses. A ce point de vue, nous devons citer les recherches de WYSS, de NEPVEU, en

1871, de FOA et COLONNATTI en 1873 de BENEDICT en 1874 ; mais il paraît que c'est POPOFF qui en 1875 aurait noté pour la première fois la pénétration de leucocytes à l'intérieur de cellules nerveuses de l'écorce dans diverses maladies infectieuses et dans l'encéphalie traumatique expérimentale.

En effet, cet observateur, en étudiant les rapports qui existent entre les noyaux ronds et le corps des cellules nerveuses, acquiert la conviction que les corpuscules migrants ne sont pas seulement accolés à la surface extérieure de la cellule, mais qu'ils pénètrent réellement dans le corps cellulaire. Le Duc CHARLES DE BAVIÈRE fait une étude plus étendue au sujet en examinant un grand nombre de cerveaux normaux et pathologiques. Il constate dans l'écorce la présence de noyaux libres qui sont des leucocytes et s'accumulent autour de la cellule nerveuse, mais pour lui il s'agit là d'un phénomène normal.

En 1880, KOLESNIKOFF, en examinant le système nerveux de chiens morts de la rage a généralement trouvé une accumulation d'éléments ronds autour des cellules nerveuses et dans les espaces pericellulaires ; de plus, ces éléments pénètrent dans le corps cellulaire et poussent le noyau vers la périphérie. BLASCHKO, en 1881, admet que l'espace qui entoure les cellules corticales dans toute l'échelle des vertèbres est toujours occupé par un nombre plus ou moins considérable de cellules rondes qui pour lui sont des leucocytes ne pénétrant jamais dans la cellule nerveuse. Je dois noter ensuite qu'en 1889, TIZZONI constate dans la moelle de lapin avec extirpation des capsules surrénales des leucocytes disséminés, et pénétrant parfois dans les

cellules nerveuses soit par un processus primaire, soit par un processus secondaire. Les constatations de GERMANO et CAPOBIANCO et surtout celles de M. BABÈS sur l'accumulation de cellules embryonnaires autour des cellules nerveuses dans la rage et même sur leur pénétration dans le corps cellulaire doivent aussi être mentionnées ici, malgré que M. BABÈS ait toujours gardé une certaine réserve sur la nature intime de ce processus.

En 1890, WEIGERT énonce une loi importante au point de vue du sujet qui nous occupe. Lorsque le tissu nerveux disparaît quelle qu'en soit la cause c'est toujours la névroglie qui réagit par une prolifération nucléaire et fibrillaire. En 1894, NISSL développe la même idée en disant : lorsqu'une cellule nerveuse atteinte directement par un agent nocif subit une transformation régressive, les cellules de névroglie environnantes présentent une transformation progressive. Puis, STROEBE, NISSL, LUGARO, CAJAL et MARINESCO établissent la nature névroglique des cellules qui se trouvent autour de certaines cellules nerveuses à l'état normal. VALENZA en 1895, en cautérisant le lobe électrique de la torpille, a vu des leucocytes sortir des vaisseaux, pénétrer dans les cellules nerveuses, s'y creuser une vacuole, et finalement les détruire.

En examinant le système nerveux dans le tétanos et le botulisme j'ai été surpris par le grand nombre de cellules satellites rongeur et détruisant les cellules nerveuses. J'ai fait rentrer ces altérations dans le cadre de la phagocytose et proposé pour ce processus destructif des cellules nerveuses le



terme de neuronophagie. J'ai repris la même idée dans le rapport que j'ai présenté à la section anatomopathologique, au Congrès international de Médecine en 1900, et j'admets un antagonisme entre le tissu nerveux et la névroglie. Si la substance achromatique de la cellule nerveuse est lésée, la neuronophagie se produit par les cellules névrogliques. La même idée ou à peu près sera développée plus tard par BONOME et par RAMON Y CAJAL. FRANÇA et ATHIAS s'appliquent à distinguer, par les caractères morphologiques les leucocytes des noyaux de névroglie.

DUPRÉ ET DEVAUX ont tenté de résoudre le même problème.

MARBURG a étudié les phénomènes de neuronophagie dans les ganglions spinaux. Il s'attache à distinguer la neuronophagie secondaire de la neuronophagie primaire. La première constitue un processus actif inflammatoire, la seconde suppose la destruction des cellules nerveuses et peut exister même chez l'individu sain, ainsi que l'auteur a pu le constater dans les ganglions d'un homme sain pendu par condamnation. Dans la neuronophagie primaire, MARBURG a constaté que les cellules endothéliales de la capsule subissent une prolifération de l'extérieur, puis consécutivement vers l'intérieur ; c'est ce dernier processus qui étouffe la cellule nerveuse. La même idée a été reprise et développée plus tard par RENÉ SAND.

NISSL a fait jouer un rôle important aux cellules névrogliques dans la destruction des cellules nerveuses. D'après cet auteur les cellules de névroglie deviennent plus apparentes dans les processus pathologiques et absorbent les produits de dégénérescence

des cellules nerveuses. Les corps granuleux ne seraient que des cellules névrogliques, les leucocytes ne jouent presque aucun rôle dans les processus pathologiques de l'écorce, sauf dans les abcès, où le rôle de phagocytose est dévolu aux cellules névrogliques. OSSOKINE soutient que la neuronophagie doit être considérée comme un phénomène secondaire se développant après de profondes modifications des cellules nerveuses. Les cellules de névroglie, comme les leucocytes mononucléaires, et même les cellules endothéliales ont des propriétés de phagocytose. De BUCK et De MOOR, à la suite de leurs recherches pratiquées sur la ligature de l'aorte abdominale et avec le tétanos expérimental chez le cobaye, affirment que les leucocytes jouent le rôle de neuronophages. CROCCO conclut à la suite de ses études que les phagocytes peuvent être de nature névroglique, conjonctive et endothéliale. La lésion des ganglions spinaux décrite par VAN GEHUCHTEN et NÉLIS dans la rage est considérée par eux comme une véritable neuronophagie.

Presque tous les auteurs dont jusqu'à présent nous avons analysé les travaux avaient admis le principe de la neuronophagie tout en n'étant pas d'accord sur la part qui revient aux éléments mésodermiques et aux cellules névrogliques. Nous avons vu que quelques-uns d'entre eux, comme VALENZA, TURNER, PUGNAT, FRANÇA et ATHIAS, METCHNIKOFF, etc., admettent la nature leucocytaire, tandis que d'autres, comme KRAUSS, MARINESCO, RISPAL et ANGLADE, ANGLADE et ROUX, NISSL, BOSCH, etc., attribuent ce rôle aux cellules de névroglie. Enfin, il y a encore

Dr MARINESCO.

d'autres auteurs qui partagent une opinion éclectique, tels MM. DE BUCK et DE MOOR, HOCHÉ, CROCQ.

Mais voici quelques auteurs parmi lesquels je dois citer en première ligne CERLETTI<sup>1</sup>, CARRIER<sup>2</sup> et ESPOSITO<sup>3</sup>, qui s'insurgent contre la théorie de la neuronophagie, nient la pénétration des neuronophages dans le corps de la cellule, qu'ils attribuent à une erreur d'observation.

Étant donnée la relation étroite qui existe entre la phagocytose et la neuronophagie, CERLETTI veut tout d'abord établir quels sont les éléments des centres nerveux jouissant de la propriété de phagocytose. C'est dans ce but qu'il a injecté dans le cerveau des lapins de l'encre de Chine, et qu'il a constaté des granulations dans les cellules nerveuses et dans les cellules névrogliales, mais il n'attribue pas l'absorption de ces granulations à un phénomène de phagocytose, mais à l'activité vitale de ces éléments.

En effet, ni les cellules névrogliales, ni les cellules nerveuses ayant absorbé des granulations d'encre de Chine, ne présentent des changements morphologiques pouvant être l'expression de mouvements amiboïdes de la cellule nerveuse. Il n'y a que les cellules migratrices du tissu conjonctif et spécialement les cellules granulo-adipeuses qui présentent des chan-

1. CERLETTI. Della Neuronofagia et sopra alcuni rapporti normali et patologici fra elementi nervosi ed elementi non nervosi. Extrait des *Annales de l'Institut de psychiatrie de Rome*, 1903.

2. CARRIER. Etude clinique sur quelques points de l'histologie normale et pathologique de la cellule nerveuse examinée par la méthode de NISSL. Th. de Lyon, 1903.

3. ESPOSITO. La Neuronophagia. *Nocera inferiora*, 1903.



gements morphologiques relevant de la phagocytose.

CARRIER explique la présence d'éléments ronds auprès des cellules nerveuses corticales présentant des lésions de chromatolyse et de gonflement plus ou moins accusé, par l'inflammation que ce processus toxi infectieux ou toxique, a déterminé en même temps qu'il a causé les lésions cellulaires nerveuses. Affluant dans la substance cérébrale, les petites cellules inflammatoires se logent où elles trouvent de la place, à savoir dans les gaines périvasculaires et dans les espaces péricellulaires. Il se peut qu'elles soient capables dans une certaine mesure de déformer mécaniquement par pression les cellules nerveuses ou leurs prolongements, mais elles n'exercent jamais une action phagocytaire digestive et se dissolvent sur les cellules qu'elles entourent.

ALZHEIMER<sup>1</sup> reconnaît que dans certaines circonstances, les cellules de névroglie contiennent à leur intérieur différentes granulations et détritrus de nature et d'origine très différentes, mais il ne lui semble pas démontré que le groupe des cellules névrogliques proliférées existant autour et à l'intérieur des cellules nerveuses altérées puissent jouer le rôle de phagocytes. Ces cellules serviraient plutôt à remplir l'espace laissé libre par la destruction de la cellule nerveuse. Le même auteur remarque qu'il y a un certain nombre de lésions des cellules nerveuses ne s'accompagnant pas de la prolifération des cellules satellites.

NISSL a changé presque complètement sa manière de

1. ALZHEIMER. Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. *Histologische und Histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde*. Jéna, 1904, vol. I.

voir sur la neuronophagie. Il adopte cette fois-ci une opinion qui se rapproche beaucoup de celle que j'ai émise de mon côté. En effet, il affirme que les cellules granuleuses qu'il préfère appeler cellules à grillages, possèdent au plus haut degré des propriétés de phagocytose. Les leucocytes polynucléaires peuvent également remplir le rôle de phagocytes mais d'une façon beaucoup plus restreinte, du reste, ils dégénèrent et sont mangés par les vrais phagocytes, qui sont les cellules grillagées.

RENÉ SAND<sup>1</sup> distingue avec MARBURG deux espèces de neuronophagie : neuronophagie primaire et neuronophagie secondaire. Le type de la première serait le nodule cellulaire tel qu'on le rencontre dans la rage par exemple, de nombreux noyaux se pressent autour d'une cellule dont les altérations sont plus ou moins considérables, plusieurs semblent s'y creuser une logette, quelques-uns ont pénétré dans la cellule elle-même. La neuronophagie primaire est due à l'activité des cellules névrogliques et éventuellement des leucocytes, elle suppose avant tout la gliose autour des cellules nerveuses, c'est-à-dire l'hyperplasie des cellules satellites. Si au contraire il n'y a pas de gliose péricellulaire et si la neuronophagie atteint exclusivement des cellules nerveuses dont les altérations sont considérables, la neuronophagie est évidemment secondaire. Cet auteur a imaginé plusieurs méthodes qui lui ont permis de différencier les leucocytes mononucléaires de certaines cellules de névroglie.

RENÉ SAND pense que la neuronophagie est plus

1. René SAND. *La Neuronophagie*. Bruxelles, 1906.

rare qu'on ne l'a cru ; la pénétration n'étant souvent qu'apparente et elle n'atteint jamais une cellule nerveuse saine. Contrairement à l'opinion généralement admise, cet auteur ne considère pas la neuronophagie comme un processus de phagocytose.

Ainsi qu'il est connu on entend par phagocyte tout élément cellulaire, fixe ou migrateur, capable de saisir activement et d'incorporer des particules solides situées en dehors de lui ; ce terme a été introduit dans le langage scientifique par METCHNIKOFF. Tous les phagocytes sont doués de mouvements amiboïdes qui leur permettent le déplacement total ou seulement l'expansion de prolongements protoplasmiques. Les phagocytes possèdent une véritable sensibilité chimiotaxique, c'est-à-dire qu'ils possèdent la propriété de réagir d'une façon adéquate à l'égard des différents excitants. D'après METCHNIKOFF, les lymphocytes qui ne contiennent que très peu de protoplasma ne remplissent jamais de fonctions phagocytaires. Plus récemment le même auteur a admis à côté des cellules amiboïdes mobiles, des cellules amiboïdes fixes, telles par exemple les cellules nerveuses, les grosses cellules des ganglions lymphatiques et certaines cellules endothéliales, et même les cellules de la névroglie. Munis de ces connaissances, nous pouvons entrer dans l'exposition des observations que nous avons faites sur la neuronophagie, mais avant d'entrer dans la discussion des phénomènes qui la caractérisent, il est de toute nécessité d'étudier les rapports que la cellule nerveuse affecte avec les éléments voisins. Tout d'abord, il y a à considérer les éléments de la névroglie.

Toutes les méthodes de coloration montrent qu'au-



tour de certaines espèces cellulaires nerveuses, il y a des noyaux variant de nombre et de forme dans les différents états pathologiques. Ces cellules, qui à l'état normal accompagnent les cellules nerveuses, ont reçu de CAJAL le nom de cellules satellites, et c'est celui que nous leur donnons couramment. En général, c'est surtout autour des cellules nerveuses de volume moyen que nous les trouvons et leur nombre peut être assez considérable en dehors de toute intervention pathologique.

C'est ainsi qu'on en rencontre un certain nombre autour des cellules nerveuses de la substance grise intermédiaire entre la corne antérieure et la corne postérieure du noyau géniculé externe (CERLETTI), des cellules du pulvinar, des moyennes et grandes pyramides ; elles existent soit à la base de ces dernières, soit sur la tige principale ou à son voisinage. Je n'ai jamais vu de cellules satellites autour des cellules de PURKINJE et très rarement autour des cellules de BETZ, des cellules radiculaires, des cellules des noyaux crâniens et des grandes cellules de la substance réticulée du bulbe, ou bien, dans ces derniers cas, elles restent isolées. Grâce aux recherches de CAJAL, LUGARO et les miennes, nous savons aujourd'hui que les cellules satellites sont de nature névroglie. M. SAND, à l'aide de ses méthodes, a confirmé cette manière de voir.

A l'état normal ces cellules sont réduites presque à leur noyau, n'ont pas de protoplasma coloré et pas de nucléole. Elles jouissent d'une nutrition très active et subissent des modifications progressives à la suite de l'action des agents physiques, chimiques et

infectieux qui agissent sur le système nerveux. Après les sections simples des nerfs périphériques, on ne constate qu'une réaction faible des cellules névrogliales interstitielles et autour de quelques cellules nerveuses atrophiées.

Dans les cas de polynévrite ancienne, il se produit

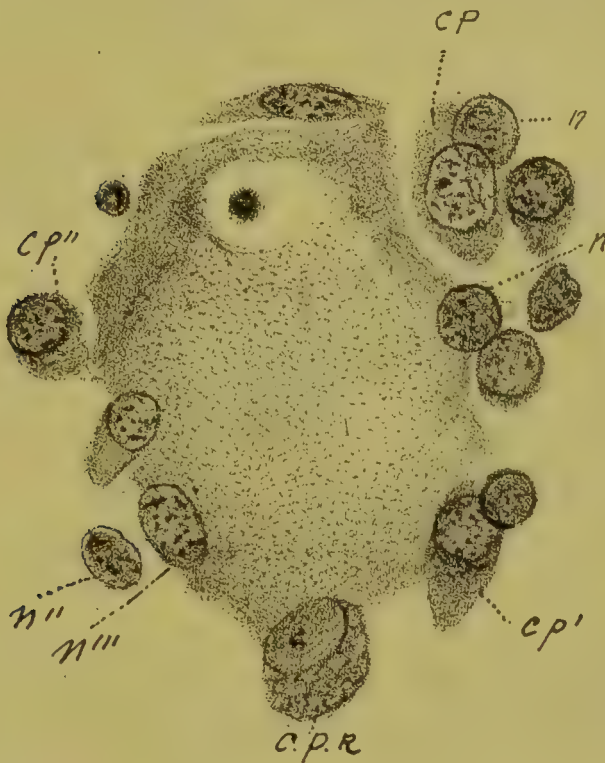


FIG. 131. Cellule radicaire de la corne antérieure atrophiée et en achromatose.  $cp'$ ,  $cp''$ ,  $cp'''$ , cellules satellites à protoplasma  $n$ ,  $n'$ ,  $n''$ ,  $n'''$ , cellules sans protoplasma afférent dans un cas de psychose polynévritique.

parfois une agglomération des cellules satellites autour des cellules nerveuses atrophiées (fig. 131). Comme on le voit, on peut suivre l'évolution de ces cellules depuis la forme nucléaire de la cellule satellite jusqu'à la cellule polygonale pourvue d'une masse de protoplasma. Dans la figure 132 on voit précisément ce mélange des noyaux et des cellules.

En cas de traumatisme plus violent des nerfs, après la rupture et surtout leur arrachement, il existe non seulement une hypertrophie et une hyperplasie des cellules névrogliques interstitielles, mais le nombre des cellules satellites augmente ou bien apparaissent autour de ces cellules radiculaires, là où elles n'existent pas à l'état normal. Ces cellules satellites.

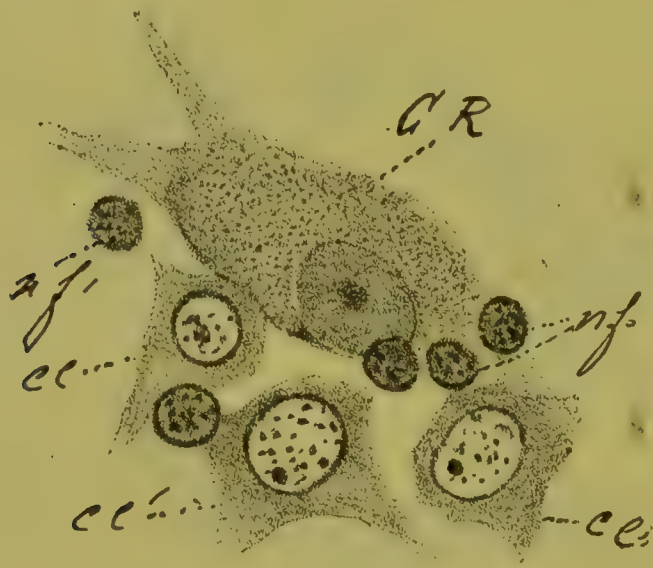


FIG. 132. — Cellule radiculaire dans un cas de psychose polynévritique-d'origine alcoolique. La cellule nerveuse atrophiée *CR* est accompagnée de petits noyaux foncés *nf*, *nf'* et de trois cellules épythéloïdes *cl*, *cl'*, *cl''*.

sont alors pourvues d'une couche de protoplasma coloré, ont changé de forme et affectent différents rapports avec les cellules nerveuses, elles sont situées à une certaine distance du protoplasma cellulaire, ou bien se trouvent en contact plus intime avec les cellules nerveuses dont le protoplasma est comprimé par elles à sa périphérie ; où l'on observe des espèces d'excavations. A la place des cellules nerveuses atrophiées ou disparues, on peut voir parfois des nodules



de cellules satellites. L'emploi de la méthode de MARCHI ne montre pas à l'intérieur des cellules satellites des débris, qui pourraient résulter de la digestion.

L'étude des lésions inflammatoires du système nerveux central va nous fournir quelques données intéressantes sur la soi-disant neuronophagie. Il y a lieu de considérer à ce point de vue les affections non suppurées, telles que les encéphalites et les myélites simples et celles qui s'accompagnent de formation de pus.

NISSL avait pensé autrefois que dans les premières il n'y a pas d'invasion des cellules émigrées dans le tissu interstitiel, parce que la gaine adventice des vaisseaux opposerait une barrière infranchissable à l'émigration. C'est là du reste la raison pour laquelle il avait admis que les corps granuleux qu'il désigne aujourd'hui du nom de cellules à grillages, seraient des cellules névrogliques. L'inflammation dans le système nerveux, comme dans tous les autres organes, comporte une réaction vasculaire plus ou moins intense, mais en outre, il y a toujours des modifications régressives des cellules nerveuses, et progressives du côté des cellules névrogliques. Prenons comme type d'inflammation du cerveau, la méningo-encéphalite de la paralysie générale. Il existe presque toujours dans ces cas une multiplication plus ou moins abondante des cellules satellites. Ici comme ailleurs, la réaction se fait inégalement, c'est-à-dire qu'on peut voir des cellules nerveuses autour desquelles il n'y a qu'une ou deux cellules satellites, tandis que d'autres, au contraire, en sont entourées d'un nombre considérable pouvant dépasser la vingtaine. Leur situation est variable, on les trouve tantôt à

la base, tantôt sur les côtés, d'autres fois sur le prolongement principal de la cellule. Autour des petites pyramides, on ne voit pas de cellules satellites, mais autour des moyennes et grosses pyramides ainsi que des cellules géantes, leur nombre est sensiblement augmenté. Du reste, nous savons qu'à l'état normal les cellules de BETZ sont dépourvues de noyaux satellites. L'aspect des cellules satellites est variable ; on trouve tout d'abord des cellules réduites plus ou moins à un simple noyau sans protoplasma visible et dans lequel on distingue une substance fondamentale plus ou moins colorée et des granulations de chromatine de volume inégal ainsi qu'un réseau peu apparent. D'autres noyaux sont entourés d'un cytoplasma incolore, comme une espèce d'auréole, enfin, on peut voir des noyaux plus clairs et plus irréguliers de forme que les précédents et entourés d'un protoplasma basique coloré. Ces cellules sont fusiformes, pyramidales et ont la tendance à émettre des expansions. Je note aussi la présence de cellules en bâtonnets. Il est bien connu actuellement que dans la paralysie générale, il y a une néoformation considérable des cellules plasmatiques qui s'accumulent à la paroi des vaisseaux ; exceptionnellement j'ai trouvé de ces cellules sous forme de nodule autour de la cellule nerveuse et de ses prolongements (fig. 133).

ALZHEIMER a décrit dans la paralysie générale des cellules névrogliques dont les ramifications innombrables s'enroulent autour des fibres ou des cellules nerveuses. Le même auteur a décrit aussi des lésions régressives des cellules satellites en dehors d'un autre

processus de multiplication. Les méningo-encéphalites suppurées donnent lieu à des réactions vasculaires et à la multiplication des cellules satellites. Au voi-



FIG. 133.

sinage de l'abcès ou bien à une certaine distance, on peut voir une prolifération de ces cellules revêtant les aspects les plus variables. Toutes ces cellules satellites compriment à différents degrés le protoplasma



cellulaire et produisent des excavations plus ou moins profondes (fig. 134). Dans leur protoplasma, on peut distinguer parfois des granulations violettes. La com-

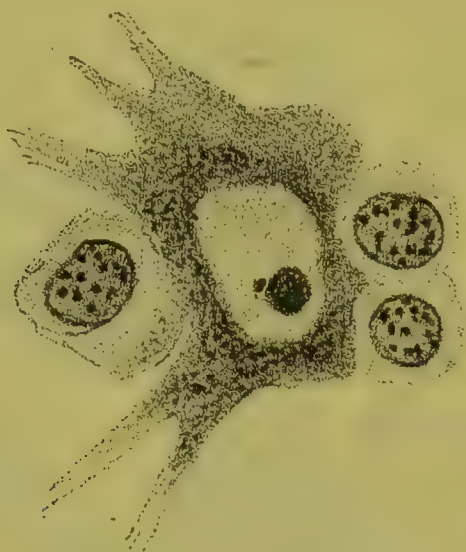


FIG. 134.

pression poussée à l'extrême arrive à la désorganisation des éléments composants de la cellule nerveuse : éléments chromatophiles et neurofibrilles.



FIG. 135.

Dans les encéphalites suppurées, comme du reste dans beaucoup de cas d'inflammation, on peut suivre la marche du développement des cellules satellites et la figure 135 représente sept cellules qui

donnent une idée du développement successif de la cellule satellite dans un cas d'abcès cérébral.

Dans plusieurs cas de myélite aiguë chez l'homme ou bien réalisée expérimentalement chez les animaux, j'ai trouvé dès le début de l'inflammation une réaction manifeste des cellules névrogliques, soit interstitielles soit satellites, consistant dans la tuméfaction du noyau, la présence autour de ce dernier d'un protoplasma cellulaire se colorant intensivement par le bleu polychrome, dans ce cas, la cellule névroglique ressemble parfois à s'y méprendre aux petites cellules caryochromes. Dans certaines myélites chroniques j'ai rencontré, rarement il est vrai, des cellules névrogliques dont les prolongements grimpent, se ramifient considérablement, s'enroulent autour de la cellule nerveuse et peuvent former une espèce de réseau autour du corps cellulaire (fig. 136) ainsi que cela a été observé par ALZHEIMER dans la paralysie générale.

Les lésions de la rage consistant dans une inflammation étendue à tout le système nerveux central et aux ganglions périphériques méritent une place tout à fait à part au point de vue de la neuronophagie, car c'est dans cette affection que NEPVEU, KOLESNIKOFF et plus tard BABÈS, ont noté la pénétration des leucocytes à l'intérieur des cellules nerveuses, que CROcq a considéré l'accumulation des cellules rondes autour des cellules nerveuses comme des phénomènes de phagocytose. Enfin, tout récemment M. MANOUÉLIAN décrivait dans les cellules qui constituent les nodules rabiques des granulations de pigment provenant parfois de la phagocytose de la

cellule nerveuse disparue tout d'abord. Dans les ganglions sensitifs, ainsi que l'ont montré VAN GEHUCHTEN et NÉLIS, on trouve de petits îlots nettement isolés constitués par des cellules de néoformation de la capsule endothéliale qui enveloppe le corps de la cellule



FIG. 136. — Cellule nerveuse dégénérée, sans noyau, sans substance chromatique; à laquelle est accolée une cellule névroglique dont les prolongements entourent la périphérie de la cellule nerveuse.

nerveuse. Ces îlots qui ont pris la place des cellules nerveuses disparues et désignés du nom de nodules rabiques par le professeur de LOUVAIN, auraient une valeur spécifique. Sans doute, leur existence a de l'importance pour le diagnostic histologique de la rage, mais nous savons aujourd'hui qu'ils se rencontrent également dans d'autres affections. On peut même les produire expérimentalement. J'ai vu par-



fois un nombre plus ou moins grand de leucocytes polynucléaires à la surface et même à l'intérieur des cellules des ganglions spinaux dans la rage; mais autant que je puisse l'affirmer, ni les cellules endothéliales, ni celles décrites par CAJAL et OLORIZ, ni les cellules embryonnaires qui constituent les nodules rabiques de M. BABÈS ne contiennent pas à leur intérieur des débris ou des fragments de cellule témoignant que celle-ci dans la rage est détruite par phagocytose.

Il est vrai que M. MANOUÉLIAN, mon collègue de l'Institut Pasteur, a soutenu dernièrement que la présence du pigment à l'intérieur des cellules satellites proliférées autour des cellules des ganglions spinaux serait une preuve indiscutable en faveur de la neuronophagie exercée par ces cellules. A cette constatation de M. MANOUÉLIAN qui est exacte, je pourrais faire observer qu'on rencontre du pigment dans les cellules satellites dans les états pathologiques les plus divers. Puis, CERLETTI a montré que les cellules satellites peuvent absorber des granulations d'encre de Chine tout comme les cellules nerveuses du reste. De son côté ALZHEIMER a soutenu aussi la même opinion pour le pigment. Il en résulte que l'existence du pigment dans les cellules satellites, soit dans la rage, soit dans d'autres maladies, ne constitue pas une preuve indéniable que ce pigment provient de la digestion des cellules nerveuses.

FORSNER et SJÖVALL, en examinant deux cas de polyomyélite aigüe terminée par la mort, l'un dix heures et l'autre vingt-quatre heures après l'apparition des phénomènes paralytiques, ont trouvé dans

la moelle des amas de neuronophages occupant la place des cellules des cornes antérieures. Il s'agirait là de vrais phagocytes, car dans la plupart de ces cellules on distingue encore des débris de cytoplasma nerveux. Du reste, on peut suivre dans ses différentes phases la destruction des cellules nerveuses; au commencement, il y a de l'achromatose et puis des cellules rondes pénètrent dans le corps du neurone. Les granulations noires qu'on retrouve dans les phagocytes sont constituées par la graisse et non pas par du pigment, car dans les préparations traitées par l'alcool et l'hématoxyline, ces granulations restent incolores, ce qui n'arrive pas lorsqu'il s'agit du pigment. Les phagocytes n'attaquent que les cellules nerveuses mortes ou gravement altérées. Les neuronophages ne font autre chose que déblayer le terrain, opinion que j'ai soutenue antérieurement. La mort de la cellule nerveuse n'est due qu'à l'agent pathogène qui produit la myélite. Dans certaines conditions, les cellules mortes produisent des substances qui déterminent une chimiotaxie positive sur certains phagocytes.

Si nous abordons à présent l'étude des altérations du système nerveux central, telles que la pellagre, le tétanos, le botulisme dans lesquelles les lésions vasculaires ne sont pas si intenses que dans les inflammations proprement dites, nous trouvons également une multiplication des plus caractéristiques des cellules satellites. Dans la plupart de ces cas, il existe une prolifération très accusée de ces éléments, et cette prolifération s'observe non seulement autour des cellules des cordons, mais aussi autour des cellules d'origine

des nerfs crâniens. Les cellules satellites proliférées ne restent pas seulement à la surface de la cellule nerveuse, mais elles la compriment et produisent des excavations dans lesquelles elles pénètrent. Il peut arriver parfois qu'elles s'incrudent à la surface du corps cellulaire et, dans ce cas, on a l'impression qu'elles ont pénétré dans son intérieur.

J'ai noté il y a déjà longtemps une réaction des cellules satellites dans les maladies accompagnées d'une température élevée, mais comme il intervient souvent dans ces cas d'autres agents, toxiques ou infectieux, il était difficile de dire quelle est la part qui revient aux uns ou aux autres dans cette prolifération. J'ai eu recours à l'expérience pour dissocier l'action propre qui revient à chacun de ces facteurs. Dans ce but, on a exposé des animaux nouveau-nés à l'insolation et d'autres à l'étuve, l'observation m'a démontré que la réaction des cellules satellites varie d'intensité selon le temps d'exposition et le degré de température. Par exemple, chez un petit chat de quelques jours exposé dehors au soleil par 32°, je n'ai remarqué qu'une légère réaction de ces éléments n'affectant pas de rapports plus intimes avec la cellule nerveuse à la surface de laquelle il n'y a pas de noyaux de névroglie. Mais si l'animal a été exposé au soleil ardent de l'été, il meurt habituellement au bout de  $3/4$  d'heure ou une heure après. Dans ce cas, il existe une multiplication considérable des cellules névrogliales non seulement à la périphérie de la cellule mais encore au-dessus du cytoplasma et des prolongements. Ces noyaux sont polymorphes, clairs ou obscurs, ronds, ovoïdes, lenticulaires, entourés



rarement d'un protoplasma coloré, et ils ne semblent pas exercer une compression visible du cytoplasma cellulaire (fig. 137).

Chez les animaux nouveau-nés mis dans l'étuve chauffée à 47°, la température rectale s'élève à 46° et

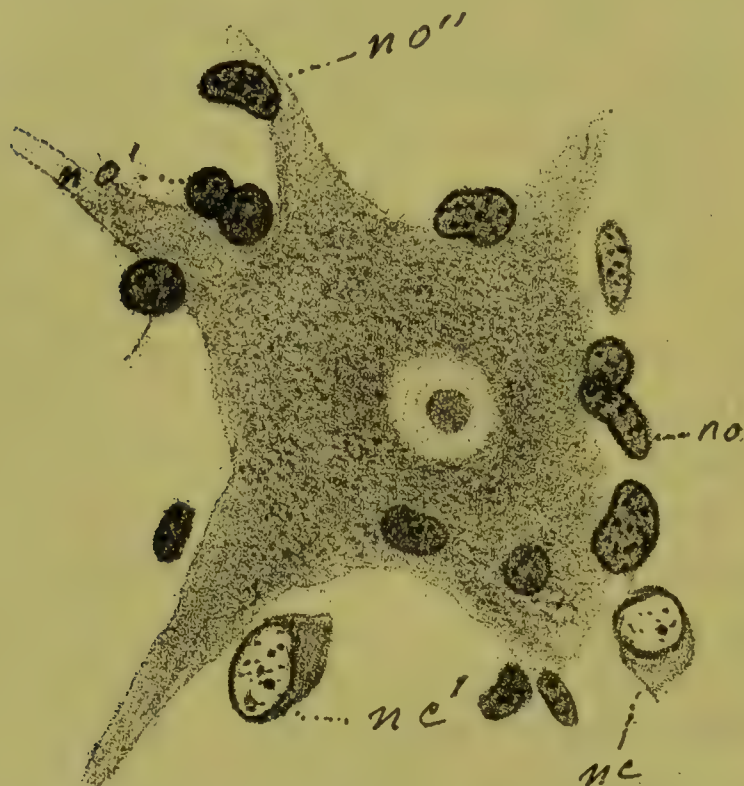


FIG. 137. — Cellule radiculaire d'un petit chien exposé au soleil ardent. On y voit la disparition des corpuscules de Nissl et la présence de petites granulations fines pâles dans le cytoplasma. Autour de la cellule, on voit deux espèces de noyaux, les uns obscurs (*no*, *no'*, *no''*) dépourvus de cytoplasma et d'autres clairs (*nc*, *nc'*) entourés d'une couche de protoplasma.

l'animal meurt après une heure à une heure et demie. On trouve également dans ces cas une multiplication des cellules satellites très accusée (fig. 138). mais les noyaux sont habituellement plus éloignés du corps cellulaire. Il est donc important de savoir que l'insolation et les températures élevées exagèrent la

nutrition des cellules satellites qui se multiplient et produisent en même temps des altérations dégénératives du cytoplasma nerveux. Je ne saurais dire



FIG. 138. — Cellule radulaire d'un petit chien exposé dans une étuve chauffée à 47°. On voit autour de la cellule nerveuse en chromatolyse diffuse des noyaux et des cellules satellites dont la plupart siègent à une grande distance.

pour le moment si l'hypothermie expérimentale est aussi capable de produire des modifications morphologiques des cellules satellites.

La réaction et la multiplication des cellules satellites ne se produisent pas seulement lorsque les agents thermiques, toxiques, ou infectieux, agissent sur tout l'organisme, mais aussi lorsque la cause irritante exerce son action d'une façon locale. C'est ainsi par

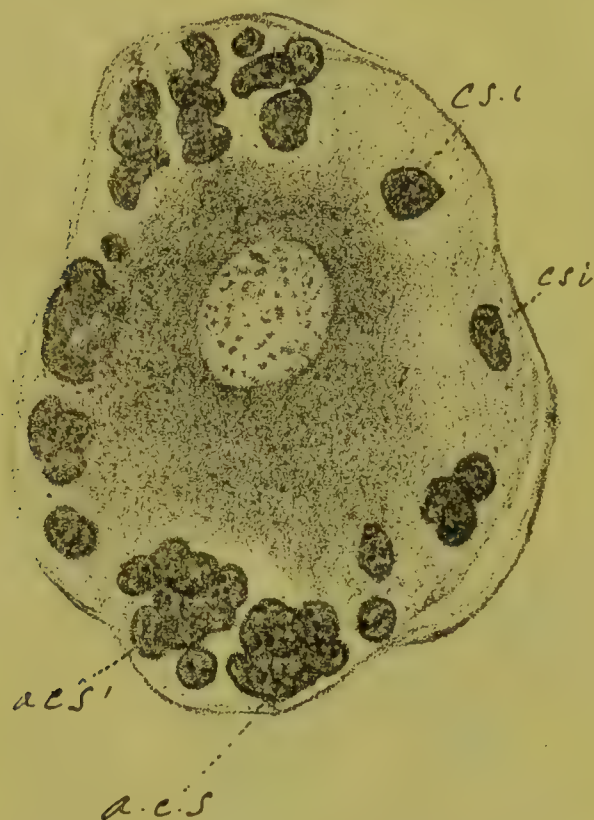


FIG. 139. — Cellule d'un ganglion plexiforme dans lequel on a injecté de l'acide acétique. On y voit autour du cytoplasma une prolifération des cellules satellites sous forme d'amas (*acs*, *acs'*), ou bien isolées (*csi*, *csi'*). Le corps de la cellule nerveuse est pâle, granuleux, nécrosé et sa périphérie en dissolution.

exemple que l'application de substances acides ou alcalines dans une certaine proportion donne naissance à des lésions dégénératives du côté des cellules nerveuses et progressives du côté des cellules satellites. Je prends pour exemple l'application de l'acide acétique sur le ganglion plexiforme. Si la solution acidulée est trop concentrée, on constate une



nécrose en masse des cellules ganglionnaires et des noyaux de la capsule. La cellule nerveuse est pâle, rebelle ou résistante à toute espèce de coloration, le noyau et le nucléole peu visibles ; mais à quelque distance du foyer de nécrose, la cellule nerveuse quoique très altérée, commence à prendre une légère teinte de coloration, malgré que les éléments ne soient pas en-

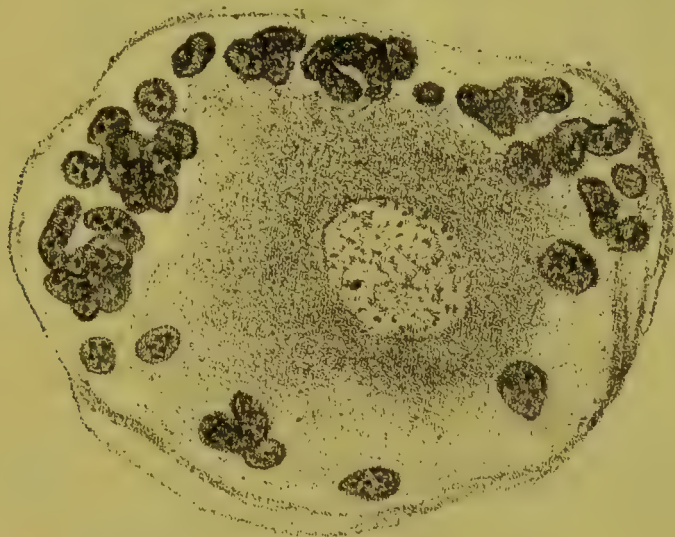


FIG. 14b. — (Même cas que la figure précédente).

core visibles. En revanche, il y a une prolifération notable des cellules de la capsule (fig. 139-140). Celles-ci sont plus nombreuses, peuvent former une ou plusieurs couches et là où elles se développent d'une façon plus intensive, on voit une excavation de la cellule nerveuse dans laquelle se logent les noyaux hyperplasies. Ceux-ci peuvent se développer sur une partie du contour de la cellule, sur la moitié ou bien sur tout le pourtour (fig. 140). Enfin, ils peuvent recouvrir une partie du corps cellulaire. Si la solution d'acide est plus diluée, on peut voir que cette prolifération des noyaux de la capsule atteint un plus grand nombre de cellules,

et lorsqu'ils sont très développés ils compriment et étouffent le protoplasma cellulaire. L'atrophie des cellules est en rapport avec le degré de survie de l'animal. Lorsque l'hyperplasie des cellules de la capsule est plus grande et que la cellule nerveuse s'atrophie de plus en plus, on obtient des images tout à fait comparables aux nodules de la rage.

L'injection d'autres substances irritantes dans les centres nerveux, d'eau distillée ou même tout simplement d'un sérum hypotonique, est capable de réaliser d'une part une altération plus ou moins notable du protoplasma nerveux et d'autre part le réveil et la multiplication des cellules satellites. Les figures 141 et 142 nous montrent cette lésion. Dans la première, on voit une moyenne pyramidale dépourvue d'éléments chromatophiles, à son voisinage on constate quatre cellules satellites polygonales à noyau riche en chromatine. Plus intéressante encore est la figure suivante qui représente une cellule nerveuse du ganglion plexiforme injecté d'eau distillée, opération à laquelle on a associé la section de nerf pneumogastrique. La cellule est en achromatose dépourvue de noyau et à sa périphérie on remarque que les cellules satellites sont hypertrophiées et hyperplasiées.

Munis des connaissances précédentes qui nous montrent la présence des cellules satellites autour de certaines espèces de cellules normales, et ayant admis avec la grande majorité des auteurs que la neuronophagie représente une modalité de phagocytose et qu'elle suppose comme telle la destruction et la digestion des cellules nerveuses par les éléments que nous avons décrits à la surface et même à l'intérieur du

cytoplasma nerveux ; il y a lieu de se demander si

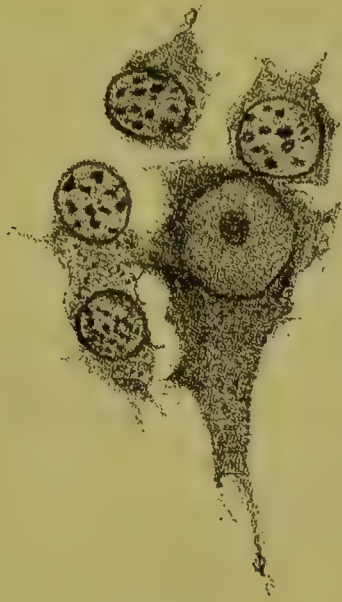


FIG. 141.

la simple pénétration des cellules satellites à l'inté-

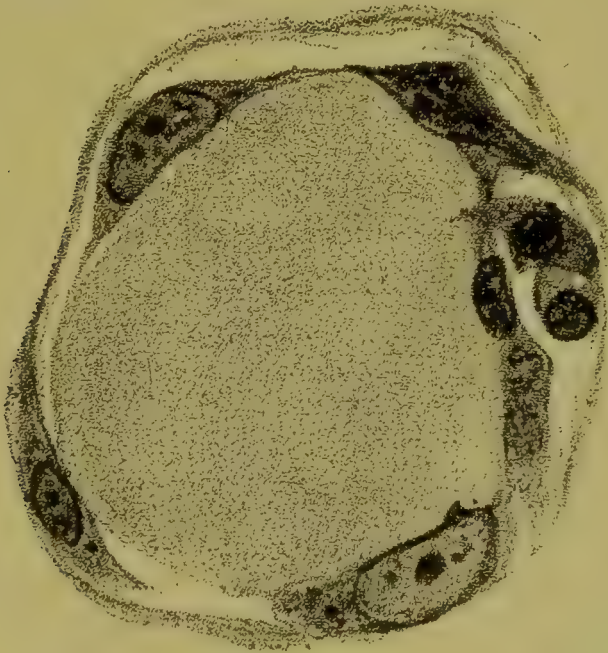


FIG. 142.

rieur de la cellule nerveuse peut mériter le nom de



neuronophagie. Je crois avoir démontré que cette opinion n'est plus admissible. Cependant quelques auteurs, et tout récemment M. SAND, persistent à donner le nom de neuronophagie à cette pénétration. Si on continuait à se servir de cette expression, on devrait aussi changer le sens du terme de neuronophagie et alors, on aurait créé une véritable confusion d'expression, la phagocytose étant un processus de destruction, la neuronophagie représenterait tout simplement la pénétration de certains éléments à l'intérieur de la cellule nerveuse. Il me semble que cette distinction entre la neuronophagie et la phagocytose est artificielle. Du reste, on doit distinguer avec soin la pénétration des éléments satellites à l'intérieur des cellules nerveuses, phénomène de pseudo-phagocytose d'avec la phagocytose vraie qui existe réellement dans le système nerveux et dont nous allons citer quelques exemples.

Les recherches expérimentales et l'étude des lésions anatomo-pathologiques comportent quelques considérations générales sur le rôle des cellules satellites dans la neuronophagie. Il semblerait que tout facteur capable d'apporter un changement quelconque dans l'équilibre nutritif normal de la cellule nerveuse rentre aussi sur les cellules satellites. Celles-ci jouissent d'une grande sensibilité à l'égard des différents agents thermiques, toxiques ou infectieux. Les modifications plus ou moins permanentes de la circulation sanguine peuvent modifier également l'énergie nutritive des cellules satellites qui augmentent de volume et offrent la tendance à la multiplication. On dirait que les cellules satellites, soit celles des gan-

glions spinaux, soit celles des centres nerveux, vivent en quelque sorte à la manière des anaérobies ; ou tout au moins, elles sont beaucoup plus résistantes à l'absence d'oxygène que les cellules nerveuses. C'est ainsi par exemple que la ligature de l'aorte abdominale produit des lésions régressives et profondes de la cellule nerveuse, tandis que les cellules névrogliales persistent, augmentent de volume et peuvent même se multiplier. J'ai fait la même remarque pour les ganglions et pour les nerfs transplantés. Dans ces cas, la circulation sanguine est complètement supprimée et néanmoins les cellules satellites ne meurent pas comme les cellules nerveuses, elles vivent au contraire et se multiplient. CERLETTI a confirmé ma manière de voir. On peut faire une constatation analogue dans la rage, où les cellules satellites se multiplient d'une façon considérable, donnant même naissance par leur prolifération aux nodules rabiques de VAN GEHUCHTEN et NÉLIS, pendant que la cellule nerveuse dégénère.

Les cellules satellites multipliées se développent dans le sens de la moindre résistance. Or, comme elles ne peuvent pas se frayer un chemin à travers le tissu environnant, composé de fibrilles névrogliales, de fibres nerveuses, etc., assez résistant, elles se développent plutôt autour de la cellule nerveuse qu'elles enveloppent pour ainsi dire comme un manteau la recouvrant. On dirait qu'à la base de certaines pyramides il y a une espèce de cavité virtuelle que les cellules satellites transforment en cavité réelle par leur multiplication active. A cause du coefficient différent de résistance de ces deux éléments, c'est presque toujours la cellule nerveuse dont le coefficient de résis-

tance est plus faible, qui se déforme au niveau des points de contact avec les cellules satellites. Les modifications des cellules satellites sont réversibles, c'est-à-dire que si la cause qui a produit leurs modifications nutritives vient à disparaître, elles reviennent à leur état antérieur, il est possible même que la déformation de la cellule nerveuse, malgré la faible élasticité de cette dernière, disparaisse également. C'est là, bien entendu, une hypothèse, cependant elle repose sur le fait que dans le système nerveux de sujets adultes, on ne trouve pas toujours des phénomènes de multiplication des cellules satellites, malgré qu'il n'y ait pas d'individus indemnes de toute intoxication ou infection. Ces cellules satellites ne jouissent pas de propriétés de phagocytose ou tout au moins, cette propriété n'est pas un fait acquis à la science. Leur protoplasma, en général, ne contient pas de débris de dégénérescence provenant des cellules nerveuses. Il est vrai que moi-même et M. MANOUÉLIAN, avons trouvé des granulations pigmentaires dans les cellules satellites des ganglions spinaux des animaux enragés, mais il n'y a pas là une preuve irréfutable que ces granulations proviennent de la phagocytose des cellules nerveuses ; ces granulations pigmentaires pourraient être dues tout simplement, soit à l'absorption des granules de pigment répandues dans le milieu ambiant à la suite de la destruction de la cellule nerveuse, soit à la formation endogène de pigment. Du reste, il est admis actuellement par beaucoup d'auteurs que, seuls, les éléments mésodermiques jouissent de la propriété de phagocytose, or, d'après les recherches de RANVIER, RENAUT, etc., les cellules né-



vrogliques et par conséquent les cellules satellites de l'axe cérébrospinal sont d'origine ectodermique.

Du moment que la prolifération des cellules satellites, comme du reste celle des cellules névrogliques interstitielles n'a pas pour conséquence la phagocytose des éléments nerveux, et, comme d'autre part, le rôle principal de la névroglie est celui de soutien des cellules et des fibres nerveuses, il est facile de comprendre quel est le but de la réaction de ces cellules. Il consiste en effet à combler avec les fibres auxquelles elles donnent naissance les espaces laissés libres par la disparition des cellules nerveuses. Il s'agit là par conséquent d'un processus de cicatrisation. Il y a longtemps que j'ai soutenu que les cellules nerveuses et les cellules névrogliques se développent parallèlement, et il s'établit à l'état normal une espèce d'équilibre nutritif entre ces deux espèces d'éléments. J'avais pensé que cet équilibre est maintenu par la sécrétion de certaines substances élaborées par la cellule nerveuse qui empêchent le développement excessif des cellules névrologiques<sup>1</sup>. M. CAJAL<sup>2</sup> a développé récemment la même idée, il admet en effet, aussi bien dans le système nerveux central que périphérique, que les cellules nerveuses et les cel-

1. MARINESCO. *Évolution de la névroglie à l'état normal et pathologique*. Société de Biologie, 7 juillet 1900. — *Du rôle de la névroglie dans l'évolution, des inflammations et des tumeurs*. Comptes rendus du 13<sup>e</sup> Congrès Intern. de Médecine. Paris, 1900. *Revue neurologique*, n° 19, 1900.

2. CAJAL. *Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamíferos*. *Revista trimestrial micrografica*. Vol. IX, fasc. 1 et 2, 1905.

lules satellites constituent une espèce de symbiose. Les unes comme les autres se développent et se nourrissent d'une manière adéquate à leur énergie potentielle, elles vivent en bonne harmonie jusqu'au moment où un facteur étranger, toxique, infectieux ou autre, vient modifier leur équilibre nutritif. C'est alors qu'on assiste à toutes les phases de réaction que nous avons décrites, et qui ont été considérées par nombre d'auteurs, comme relevant de la neuronophagie. Mais cette propriété ne revient pas aux cellules satellites du nevraxe qui, pour la plupart du temps, sont des éléments fixes à structure homogène, privés de propriétés amiboïdes, mais à d'autres, c'est-à-dire aux cellules spéciales à grillages de Nissl. Celles-ci connues sous le nom de cellules granuleuses, possèdent des propriétés chimiotaxiques de premier ordre, elles ont une structure spongieuse, et sont très mobiles ; en outre, elles dérivent du mésoderme. En vertu de leur plasticité, elles s'adaptent facilement à la forme de l'élément qu'elles ont à digérer. Pendant que ces cellules déblaient le terrain par l'absorption et la digestion des produits de dégénérescence des éléments nerveux, les cellules satellites, comme les cellules névrogliales, forment la substance fibrillaire destinée à combler les vides résultant de l'enlèvement des produits de la dégénérescence.

Les observations et les faits que nous venons d'exposer seraient de nature à prouver que la neuronophagie dans le sens de la phagocytose fait complètement défaut dans le système nerveux central. Cette conclusion serait inexacte, car il existe bien des phénomènes de phagocytose des éléments du système

nerveux, mais elle ne se présente que dans certaines conditions toutes particulières telles que la destruction et la dégénérescence rapide des cellules et fibres nerveuses. Dans ces cas, ainsi que nous le verrons plus bas, il s'agit de ce que j'ai appelé nécro-phagocytose. C'est ainsi que les lésions consécutives à l'injection de poudres inertes dans la moelle épinière, telle par exemple la poudre de lycopodes, nous offrent des renseignements intéressants sur cette nécrophagie. Pour l'étude des embolies expérimentales de la moelle, je renvoie le lecteur aux recherches de LAMY, de HOCHÉ et à mon rapport sur les myélites. Les lésions des cellules nerveuses consécutives à l'injection de poudre dans l'artère spinale antérieure du chien dans laquelle la poudre de lycopodes injectée produit des lésions intéressantes des cellules nerveuses de la substance grise au point de vue du mécanisme de la phagocytose. Les lésions des cellules nerveuses existent non seulement dans le foyer de nécrose produite par l'oblitération des artérioles, mais aussi à la périphérie de ce foyer de nécrobiose. Pour étudier ces lésions, il faut faire usage du liquide de FLEMMING et de la coloration par BIONDI, de la méthode de NISSL et de celle plus récente de CAJAL. Dans les pièces traitées par le liquide de FLEMMING, on constate qu'un grand nombre de cellules de la substance grise antérieure et postérieure sont transformées en blocs à peu près uniformes, se colorant en rouge par le mélange de BIONDI (fig. 143). On ne voit plus de noyaux et seulement quelques rares prolongements. Parfois, on distingue dans ces blocs qui ne sont autre chose que le cadavre de la cellule nerveuse, des cas-



sures ou bien des fentes dues probablement à la pénétration de la lymphe à son intérieur. Sur les côtés et à la surface des cellules nerveuses, on trouve ramassées en nombre plus ou moins grand des cellules de forme variable, et chargées d'un grand nombre de

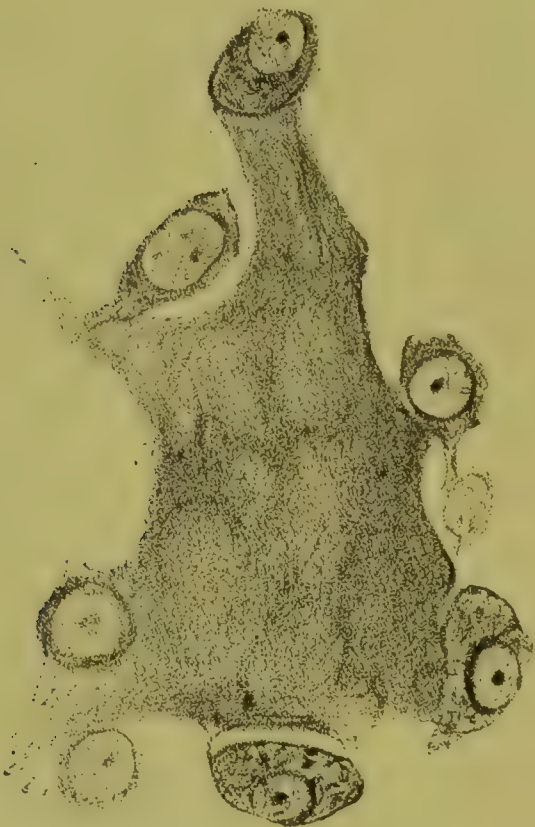


FIG. 143. — Cellule de la corne antérieure, de la moelle d'un chien auquel on a injecté de la poudre de lycopode dans l'artère radiculaire antérieure. La cellule nécrosée ne possède plus de noyau et est transformée en un bloc irrégulièrement coloré. A sa périphérie on y voit plus ou moins attachés des macrophages de différentes formes.

granules teints en noir par l'acide osmique. En dehors de ces granules noirs, inégaux de volume, qui parfois sont tellement nombreux qu'ils farcis- sent la cellule au point de n'en plus pouvoir étu- dier la structure, on y voit aussi des vacuoles. Ces neuronophages, dont nous allons bientôt étudier la

structure, sont tantôt attachés complètement à la cellule nerveuse (fig. 144)  $Ca$ ,  $Ca'$ ,  $Ca''$ ), tantôt siègent à une certaine distance, ( $Cl$ ,  $Cl'$ ,  $Cl''$ ).



FIG. 144. — Cellule de la corne antérieure. Embolie par injection de poudre de lycopode. La cellule présente la nécrose de coagulation. Les macrophages sont chargés de granulations colorées en noir par l'acide osmique et présentent des produits de digestion intracellulaire.

Dans le premier cas, on les trouve dans les cavités creusées dans le cytoplasma; ils s'adaptent aux échan-

crures et dans les sinuosités de la cellule nerveuse dans lesquelles ils se moulent pour ainsi dire. Par suite de l'action destructive exercée par ces neuronophages sur la cellule nerveuse, cette dernière perd sa forme normale, ses bords sont excavés, son volume diminué et elle est parfois réduite à un bloc à peu près méconnaissable.

La structure de ces cellules est très visible. Celles représentées dans la figure 144 sont traitées par le liquide de FLEMMING et colorées par le mélange de BIONDI. On voit que le cytoplasma des neuronophages est franchement réticulé et même certaines alvéoles étant dilatées, il se produit des vacuoles. Ce sont ces cellules que NISSL a désignées du nom de cellules à grillage. Il m'a semblé voir parfois dans les vacuoles digestives de ces phagocytes, des morceaux de substance nerveuse nécrosée, étant donné que ces morceaux se colorent de la même manière que la cellule nerveuse altérée.

Un autre exemple très caractéristique de neuronophagie est représenté par les lésions produites expérimentalement par la cautérisation de l'écorce cérébrale. Ces expériences ont porté sur huit lapins, 6 cobayes et 2 chats. A l'examen histologique, on constate sur des coupes de cerveau faites dans la région du traumatisme opératoire une zone centrale, zone de nécrose, de mortification, et une zone périphérique, zone d'irritation et de réparation. Leur aspect varie suivant l'époque à laquelle on les examine. La zone nécrosée se compose d'un tissu uniforme, creusé en quelques points de canaux vasculaires dilatés, entourés de ce qu'on appelle les corps



granuleux. Les cellules nerveuses sont uniformément colorées, leur contour se détache comme une ombre, leur noyau est homogène et uniformément coloré. Dans les pièces traitées tout d'abord par le liquide de FLEMMING et colorées ensuite par la safranine, on ne voit pas habituellement des granulations noires à l'intérieur du cytoplasma nerveux. Le nucléole est presque invisible ou bien faiblement teinté, et à sa périphérie il présente une zone de chromatine en état d'atrophie

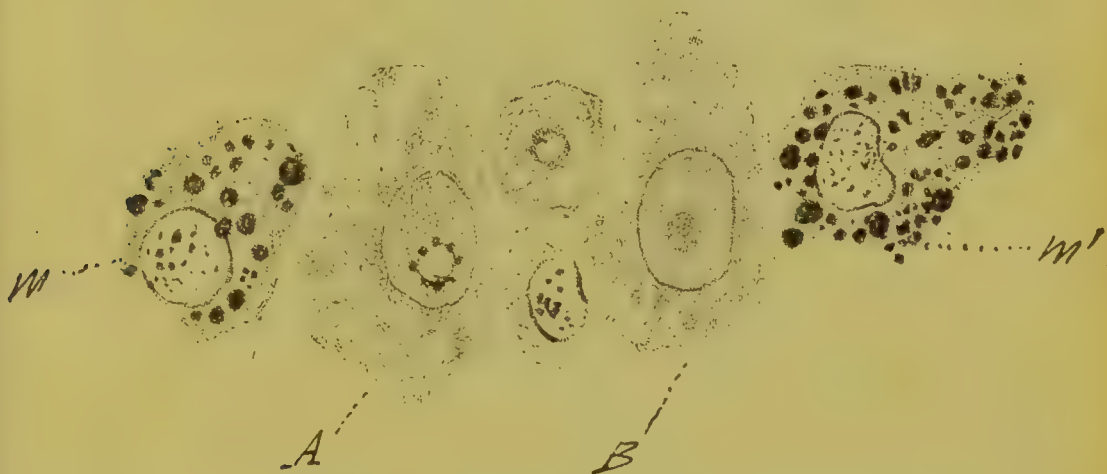


FIG. 145. — Cautérisation de l'écorce cérébrale d'un chat. On y voit deux cellules nerveuses A et B nécrosées, à noyau homogène et à leur voisinage deux macrophages volumineux (*m m'*).

et de dégénérescence granuleuse. Le réseau nucléaire est invisible, on peut dire que les cellules nerveuses présentent un état de nécrose avec homogénéisation du noyau, et atrophie du nucléole. Les méthodes de NISSE et de CAJAL ne révèlent plus ni éléments chromatophiles, ni neurofibrilles dans le cytoplasma. Dans le tissu interstitiel nécrosé, ou bien tout près de la cellule, on voit dans les pièces traitées par le liquide de FLEMMING la présence de gros phagocytes (fig. 145) chargés d'un nombre considérable de granulations noires.

Parfois, ces phagocytes prennent intimement contact ( $m'$ ) avec la périphérie de la cellule nerveuse et on a l'impression qu'ils sucent le cytoplasma.

On peut même rencontrer des images où le phagocyte est en train de digérer le cytoplasma dégénéré

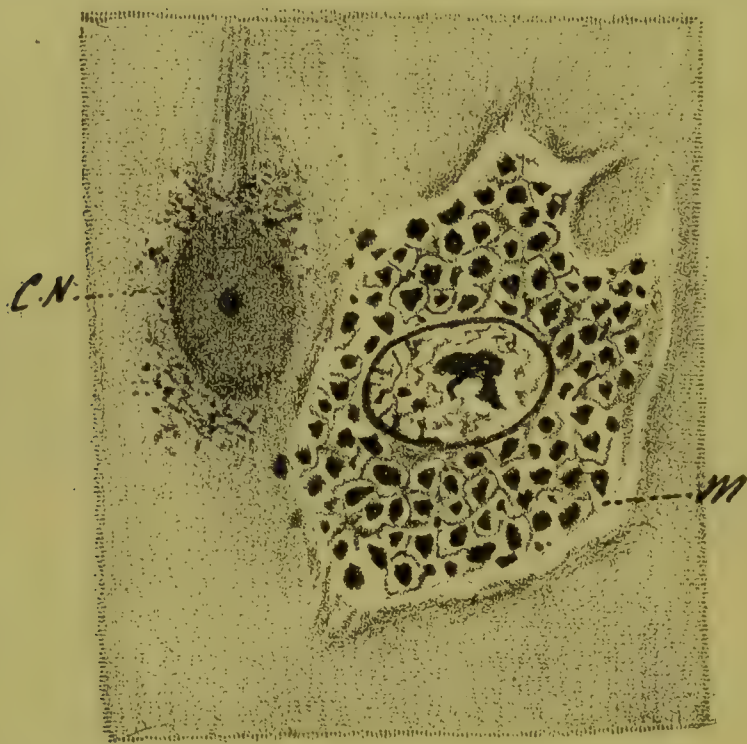


FIG. 146. — Cette image montre une cellule nerveuse nécrosée CN et à noyau homogène et à côté un macrophage géant bourré de granulations colorées en noir et contenues dans les mailles de son spongioplasma.

de la cellule nerveuse. La figure 146 représente un phagocyte géant bourré de granulations noires et entouré d'une zone claire due peut-être à la liquéfaction du tissu nécrosé par une substance sécrétée par le phagocyte. Le tissu nécrosé est sillonné par des artérioles et des capillaires de néoformation provenant de la zone qui limite le foyer de nécrose. Les artérioles contiennent dans leur adventice des corps gra-

nuleux, de volume et de forme variable, bourrés de produits de dégénérescence des éléments nerveux. Ces cellules granuleuses, ces phagocytes se frayent un chemin dans le tissu mort.

Les altérations morphologiques que subissent les cellules nerveuses des ganglions spinaux ou sympathiques transplantés sous la peau ou bien sur le trajet d'un nerf du même animal constituent une preuve de plus en faveur de l'opinion que je soutiens que la phagocytose dans le système nerveux se réduit à une espèce de nécrophagie. En effet, les cellules nerveuses dans ces conditions subissent des modifications régressives des éléments chromatophiles et des neurofibrilles les conduisant rapidement à la mort. La méthode de NISSL nous montre que la plupart des cellules nerveuses du ganglion transplanté offrent de l'achromatose avec atrophie du corps cellulaire et du noyau (fig. 147 et 148), tandis que la méthode de CAJAL nous fait voir dans ces cellules la dégénérescence des neurofibrilles.

Nous avons déjà touché cette question de la mort des cellules nerveuses dans les ganglions sensitifs et sympathiques, dans un chapitre antérieur (Chap. xxx, p. 458).

Ce qui nous intéresse actuellement c'est le mode de destruction du cadavre de ces cellules dont l'organisme se débarrasse par un mécanisme très compliqué de neuronophagie. Il se forme en effet à l'intérieur de la cellule nerveuse un système de conduits à trajet compliqué visible dans les préparations traitées par la méthode de CAJAL et que j'ai considérés tout d'abord comme des fentes dues probablement à l'ac-



tion protéolytique des polynucléaires et des cellules satellites. M. NAGEOTTE, qui a étudié aussi cette question, a mis ces conduits en rapport avec les canalicules de HOLMGREN. Je cite tout d'abord les recherches de cet auteur sur les phénomènes essentiels de la neuronophagie après la greffe des ganglions. On

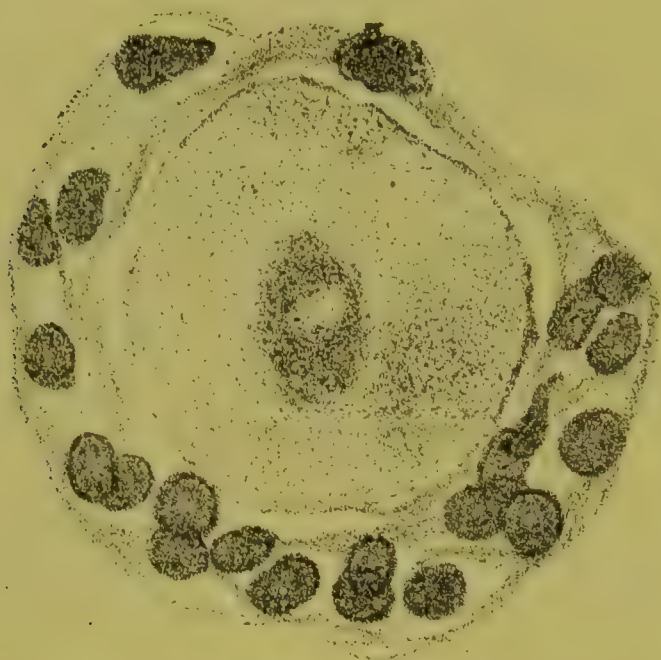


FIG. 147. — Cellule du ganglion plexiforme 24 heures après la transplantation. Les cellules satellites sont multipliées sur un côté seulement, et la cellule nerveuse elle-même est en achromatose. Le noyau atrophié et homogène dans lequel le nucléole apparaît comme une vacuole colorée.

sait que CAJAL et OLORIZ ont décrit sous la capsule péricellulaire dans les ganglions crâniens, des corpuscules étoilés ou fusiformes formant de larges expansions qui embrassent le corps de la cellule nerveuse. Ces cellules sont situées au-dessous de la couche des cellules endothéliales, dans les anses du glomérule. Il existe également d'autres cellules à noyau sphérique dont le protoplasma s'étire en deux ou plu-

sieurs appendices polaires appartenant à la même catégorie. M. NAGEOTTE a constaté que dans les greffes les cellules de CAJAL manifestent activement leurs propriétés amiboïdes et constituent des macrophages qui dévorent les cellules nerveuses mortes.

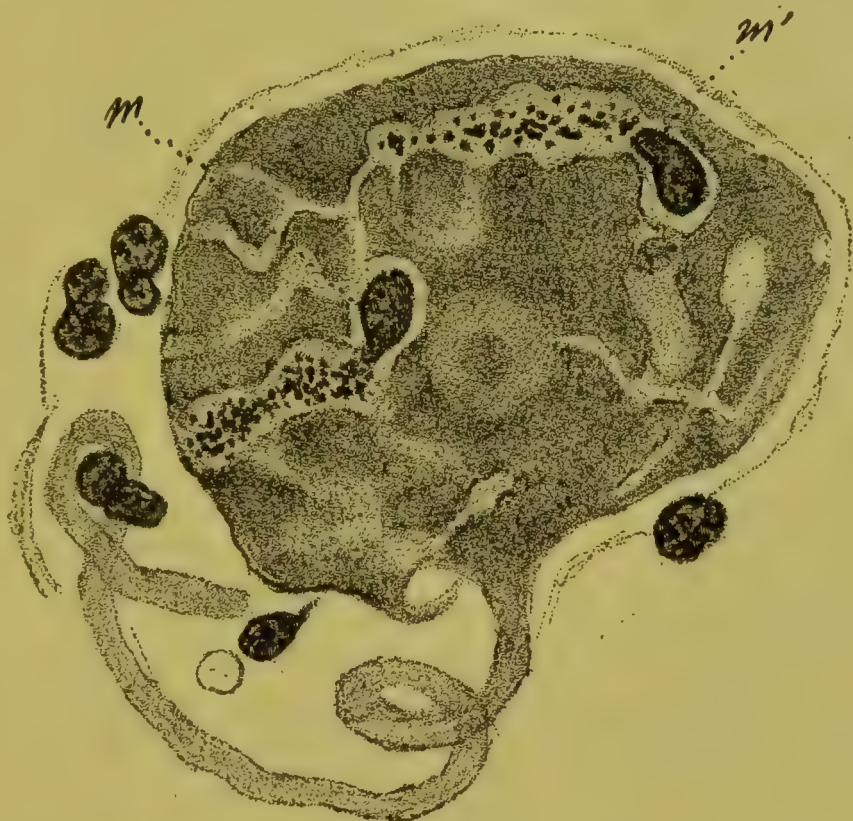


FIG. 148. — Cellule du ganglion plexiforme du chien greffé dans la rate d'un autre chien. Le corps cellulaire est sillonné par plusieurs canalicules anastomosées. En haut, on voit des macrophages amiboïdes, oblongs, siégeant probablement dans ce système canaliculaire, mais transformé en cavités. A l'intérieur de leur cytoplasma il y a des granulations colorées en brun par la méthode de CAJAL.

Au début de la phagocytose, elles ont encore leur situation normale bien qu'elles soient déjà hypertrophiées, elles étalent leurs prolongements à la surface des cellules nerveuses, sous la forme de lames protoplasmiques très minces et très larges, beaucoup

plus larges même que CAJAL ne les a figurées chez les animaux sains. Ce sont pourtant et sans aucun doute les mêmes éléments, ils adhèrent à la cellule nerveuse qu'ils suivent dans leur retrait causé par les réactifs, tandis que les cellules endothéliales s'en trouvent éloignées. Leur noyau ressemble beaucoup à ceux des cellules endothéliales, mais ils sont un peu plus petits. Leur protoplasma coloré au bleu polychrome est pâle et finement granuleux. Bientôt elles poussent un prolongement qui pénètre dans la cellule nerveuse et y creuse une galerie cylindrique dans laquelle le noyau se trouve ensuite attiré et où il s'engage en se déformant. Parfois, on le voit à ce moment prenant la forme d'un T dont la tige est entraînée dans la perforation tandis que la base se trouve retenue à l'extérieur. Enfin, la cellule tout entière passe dans l'étroite galerie pratiquée dans le protoplasma nerveux, elle prend alors une forme très allongée, son noyau forme un cylindre plus ou moins long. Dans cet état, la cellule présente deux prolongements principaux qui atteignent des dimensions relativement considérables ; il se forme en outre des prolongements secondaires qui, en grossissant et en s'allongeant, ouvrent de nouvelles galeries.

Le protoplasma de la cellule nerveuse se trouve ainsi creusé d'un réseau de galeries anastomosées, dont la disposition apparaît beaucoup plus nettement dans les coupes colorées par la méthode photographique de CAJAL ; nous verrons plus loin comment M. NAGEOTTE étudie en détail certaines particularités de la configuration de ces galeries qui présentent un intérêt spécial si on les rapproche de certains détails de structure



de la cellule nerveuse (trophospongium, réseau interne de Golgi).

Pendant toute la première période de la neuronophagie, les macrophages perforent la cellule nerveuse dans tous les sens, avec une certaine peine, semble-t-il ; les galeries creusées sont très étroites et pour s'y engager les cellules de CAJAL doivent déformer leur corps et leur noyau. Il ne se produit pas encore de morcellement visible du protoplasma nerveux et les phagocytes se frayent leur chemin probablement en corrodant les substances avec lesquelles les extrémités de leurs prolongements sont en contact, sans digestion intracellulaire. Mais quand la cellule nerveuse est entièrement vermoulue, le processus se transforme : les cellules de CAJAL tendent à prendre une forme sphérique et élargissent les galeries qu'elles viennent de creuser, tant et si bien qu'elles finissent par résorber la totalité du protoplasma nerveux.

A ce moment, on peut mettre en évidence deux phénomènes du plus haut intérêt qui démontrent absolument les aptitudes phagocytaires des cellules de CAJAL. C'est d'abord l'englobement du noyau et sa digestion intracellulaire que l'on voit très facilement dans les pièces fixées au liquide de ZENKER ; c'est ensuite le morcellement du protoplasma nerveux, l'englobement et la digestion intracellulaire des fragments détachés ; ce processus est plus délicat à percevoir, en raison de la petitesse des images, cependant il est parfaitement net.

En ce qui concerne l'englobement du noyau, NAGEOTTE a vu qu'une cellule de CAJAL s'aplatit à sa

surface et qu'elle forme un croissant dont les deux cornes le contournent pour se rejoindre derrière lui. Le noyau se trouve ainsi inclus dans une vacuole dont la paroi est formée par une lame mince de protoplasma finement granuleux, cette vacuole est notablement plus grande que le noyau qui flotte dans le liquide qu'elle contient. D'abord arrondi, le noyau devient anguleux en même temps qu'il diminue de volume, puis il disparaît complètement de la vacuole solitaire. Pour morceler la substance de la cellule nerveuse, d'autres cellules de CAJAL envoient dans son épaisseur des travées protoplasmiques excessivement fines qui se rejoignent par leurs extrémités et forment ainsi une série de vacuoles, qui donnent au protoplasma du macrophage un aspect spumeux dans les vacuoles, on aperçoit des fragments amorphes qui sont plus petits que les vacuoles elles-mêmes et qui présentent la même coloration que le reste de la substance nerveuse, ce sont des portions de protoplasma nerveux isolés et englobés par le procédé décrit plus haut pour le noyau. La totalité de la cellule nerveuse finit par être ainsi absorbée et on peut saisir le moment où les cellules de CAJAL bourrées de fragments non encore digérés sont à nu au milieu des nodules résiduels. Puis la digestion intracellulaire s'achève et il n'est plus possible de distinguer les cellules de CAJAL parmi les cellules endothéliales proliférées. NAGEOTTE ne peut pas affirmer si elles sortent des nodules, peut-être se confondent-elles avec les cellules nodulaires après avoir perdu leurs caractères distinctifs. Les noyaux des cellules de CAJAL présentent souvent des étranglements qui sem-

blent indiquer, d'après M. NAGEOTTE, la possibilité d'une division directe, pourtant l'auteur fait remarquer qu'elles ne sont jamais très abondantes à l'intérieur d'une cellule nerveuse ; deux ou trois suffisent pour creuser un système de galeries très compliqué. Souvent on en voit 5 ou 6, rarement davantage.

A la suite de mes recherches personnelles concernant le rôle des cellules de CAJAL dans la destruction des cellules nerveuses et la formation du réseau de galeries dans la plupart des cadavres cellulaires, je suis arrivé à la même conclusion que M. NAGEOTTE, mais il me semble impossible malgré tout d'avoir une opinion définitive sur la signification de ce réseau, et surtout je ne peux pas affirmer qu'il s'agirait là de voies préformées résultant de la dilatation des canalicules de HOLMGREN. Ma réserve est d'autant plus motivée qu'un auteur suédois, EINAR SJÖWALL, étudiant avec grand soin les cellules des ganglions spinaux à l'aide de la plupart des méthodes employées en histologie est arrivé à la conclusion que la canalisatation du trophospongium serait tout simplement une lésion artificielle. Du reste, différents auteurs, entre autres ESPOSITO, moi-même, LAIGNEL-LAVASTINE et VIGOUROUX admettent que la cytolyse joue un rôle important dans le mécanisme de la neuronophagie en général. En outre j'ai remarqué qu'un certain nombre de cellules s'atrophient et disparaissent sans intervention des phagocytes. Ce sont surtout les cellules qui tombent en déliquium qui deviennent la proie des phagocytes. Dans mes recherches antérieures, j'ai montré à plusieurs reprises que les phénomènes qui se passent dans les cellules des ganglions



transplantés sont sous la dépendance du milieu ambiant où s'est faite la transplantation. Sans doute que l'état de vitalité des cellules nerveuses du ganglion greffé joue également un rôle dans la production de ces phénomènes et surtout dans celui de la neuronophagie. C'est ainsi par exemple que la greffe des ganglions dans les différents viscères peut retarder le phénomène des néoformations d'expansions et celui de neuronophagie. Dans un cas d'homotransplantation de ganglion plexiforme dans la rate d'un chien, nous avons trouvé, dix-sept jours après l'opération, des macrophages à l'intérieur des cellules tombées en déliquium et siégeant dans les fentes et les cavités du cytoplasma. Leur protoplasma est bourré de fines granulations qui certainement sont des débris du cytoplasma en digestion. Le corps cellulaire amiboïde dessiné par la présence de ces granulations s'adapte à la forme des cavités où ils logent (fig. 148). Cette figure nous montre à l'intérieur du cytoplasma nerveux des espèces de canaux, lesquels assurément offrent quelque ressemblance avec les soi-disant canalicules préformés qui ont été décrits dans les cellules nerveuses. Deux macrophages en état d'amiboïsme, à protoplasma bourré de granulations, siègent dans l'intérieur de ces canaux. Il faut noter que la forme et la place occupée par le noyau de ces macrophages est des plus variables, parfois il est lobulé et fragmenté (fig. 149). Comme il était à prévoir, les cellules des ganglions sensitifs auto ou homotransplantés ne se comportent pas de la même manière chez la grenouille que chez les animaux à sang chaud. Les cellules satellites se multiplient par karyokynèse ainsi

que le prouvent les nombreuses figures de division indirecte que nous avons constatées.

La destruction des cellules des ganglions transplantés de la grenouille paraît se faire exclusivement

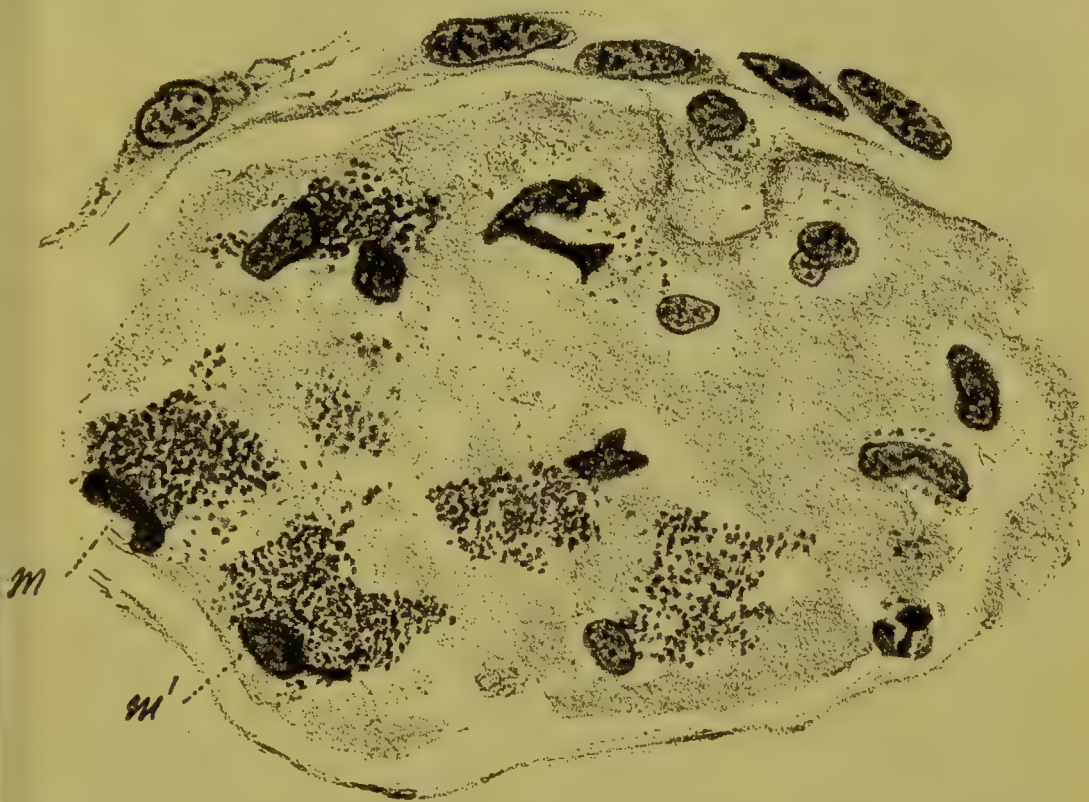


FIG. 149. — Même cas que la figure précédente. Les macrophages sont bourrés de granulations colorées en brun par la méthode de CAJAL et leur forme est toute différente, ils sont polygonaux. Leur noyau apparaît comme rétracté. Au bas de la figure, on voit un polynucléaire.

*mm.* macrophages.

par l'intermédiaire des cellules satellites (fig. 150). En effet, les polynucléaires font complètement défaut. Ce serait une preuve de plus en faveur du rôle phagocytaire des cellules satellites. Mais ce qui est remarquable dans ce cas, c'est que la destruction des cellules nerveuses se fait lentement, elle a lieu par

une espèce de fonte périphérique ou de cytolyse qui produit une sorte d'échancrure périphérique où vont se loger les cellules satellites. Comme on le voit sur

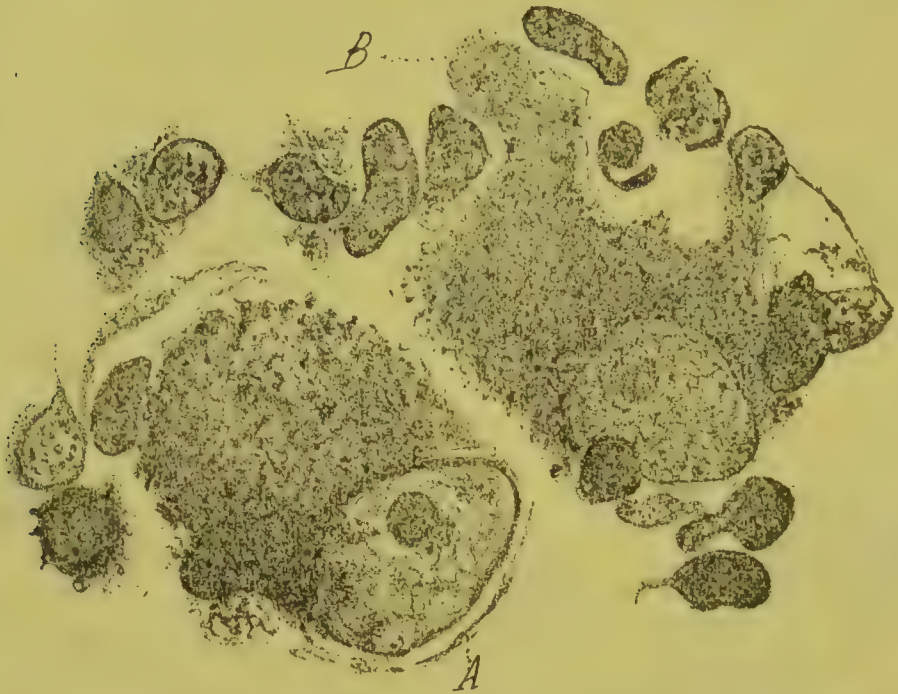


FIG. 150. — Deux cellules du ganglion spinal de grenouilles transplanté sous la peau d'une autre. Le ganglion a été enlevé 18 jours après l'opération.

La cellule A se présente avec les caractères du commencement de réparation ; le noyau et le nucléole tuméfiés, à la périphérie il y a une couronne mince de substance chromatophile et aussi dans le centre ; la cellule est accompagnée de cellules satellites.

La cellule B présente un noyau dans les mêmes conditions que celui de la cellule A. Seulement la périphérie cellulaire et tout au moins en partie, festonnée, excavée, excavations dans lesquelles logent des cellules satellites.

les figures 150 et 151. Puis contrairement à ce qui se passe chez les animaux à sang chaud, je n'ai pas vu de ces cellules satellites à l'intérieur des cellules nerveuses.

Les exemples de neuronophagie que nous venons de citer consécutifs à l'injection de poudre de lycopode, à la cautérisation du cerveau et à la transplan-



tation des ganglions nerveux démontrent, à mon avis, avec la dernière évidence les faits suivants : 1° l'existence indubitable de la neuronophagie, 2° la neuronophagie ne s'exerce qu'au détriment des cellules profondément altérées ou pour mieux dire sur les cellules mortes, raison pour laquelle je propose de remplacer le terme de neuronophagie par celui de nécrophagie.

Les lésions consécutives à l'injection de bile nous permettent de bien étudier encore les phénomènes de neuronophagie des cellules des ganglions spinaux. En effet, l'injection de un demi ou de un centimètre cube de bile de chien pratiquée dans le ganglion plexiforme d'un autre chien produit la mort de la plupart des cellules au bout de 12 heures. Lorsque la bile a bien pénétré dans le ganglion, toutes les cellules se trouvent en achromatose à peu près complète et leur noyau a disparu.

Mais ce qui nous intéresse dans ce cas, c'est la destruction des cellules nerveuses mortes, mécanisme qui ressemble à peu près complètement à celui qu'on constate après la greffe des ganglions sensitifs. La rapidité de la destruction de ces cellules est sous la dépendance du temps qui s'est écoulé après l'injection et de la distance qui sépare les cellules de la bile injectée. La façon dont se comportent les cellules satellites à l'égard des cellules mortes varie d'une cellule à l'autre, mais il m'a semblé que les cellules endothéliales de la capsule, malgré qu'elles subissent également des modifications de nombre et de volume, restent à la périphérie de la capsule ganglionnaire, tandis que les cellules mobiles, à savoir les cellules

étoilées de CAJAL pénètrent à l'intérieur du cytoplasma. Quelques-unes rapprochées ou accolées souvent à ce dernier sont pourvues d'un certain nombre de prolongements dont quelques-uns peuvent pénétrer dans le corps de la cellule nerveuse morte. Le rapport qu'elles affectent avec le proto-

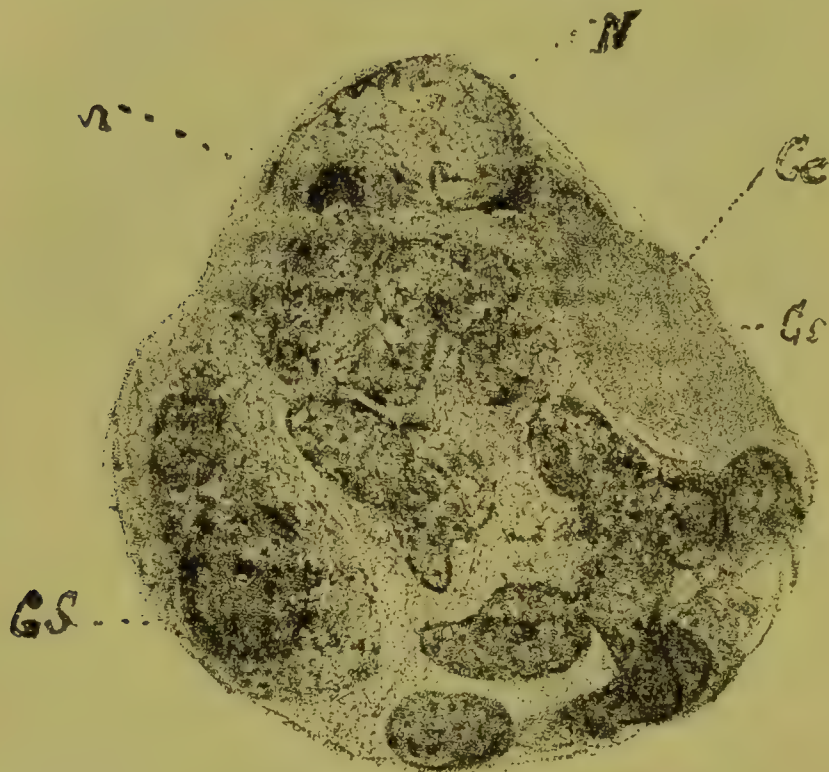


FIG. 151. — Cellule nerveuse d'un ganglion de grenouille, transplanté sous la peau d'une autre grenouille. La grande partie du corps de la cellule nerveuse est fondue et à sa place on voit une quantité considérable de cellules satellites. Il ne reste de la cellule que son noyau (N) et une petite portion de son cytoplasma (Cc). Parmi les satellites on en voit des petites (Cs) et des grosses (CS).

plasma nerveux est variable : quelquefois elles sont tellement attachées aux cellules nerveuses que lorsque celles-ci sont rétractées elles les suivent tandis que les cellules endothéliales ne se déplacent pas ; d'autres fois, elles seredressent et nous les trou-

vons perpendiculaires à la surface du corps cellulaire et nous pouvons suivre alors les différentes phases de la pénétration des cellules de CAJAL à l'intérieur des fentes qu'offre le cytoplasma mort.

C'est précisément à cause de l'exiguïté des fentes ou des canaux qu'elles doivent traverser que le corps cellulaire et surtout le noyau offrent des changements de forme variant à l'infini. Cette variation de forme dépend de la propriété amiboïde de ces cellules en vertu de laquelle elles s'adaptent aux fentes qu'elles doivent traverser.

C'est grâce à la multiplication directe du noyau, que le nombre des cellules satellites qu'on trouve dans les cellules nerveuses mortes devient parfois considérable. On peut encore remarquer qu'à côté des cellules mortes on en voit d'autres n'offrant qu'une chromatolyse centrale, ou même encore des cellules normales. A noter également le fait, rare il est vrai, que le noyau des cellules satellites, parfois clair et vésiculeux, constitue une espèce de croissant autour d'un morceau arrondi de la cellule nerveuse qui apparaît comme séquestré par le corps de la cellule et les prolongements qui s'enroulent autour.

Chez un animal qui a vécu 18 heures après l'injection de la bile, la lésion a fait des progrès et d'autre part, un nouvel élément s'ajoute aux cellules satellites pour la destruction des cellules mortes, c'est l'émigration des polynucléaires à l'intérieur du cytoplasma nerveux mort qui en contient un nombre assez considérable. Parfois, mais rarement cependant, on ne voit dans le cadavre de la cellule nerveuse que des polynucléaires seulement et presque



toujours le nombre des cellules satellites dépasse celui de ces derniers. Ce qui attire tout particulièrement notre attention dans le cas actuel, c'est le polymorphisme extraordinaire du noyau des cellules satellites

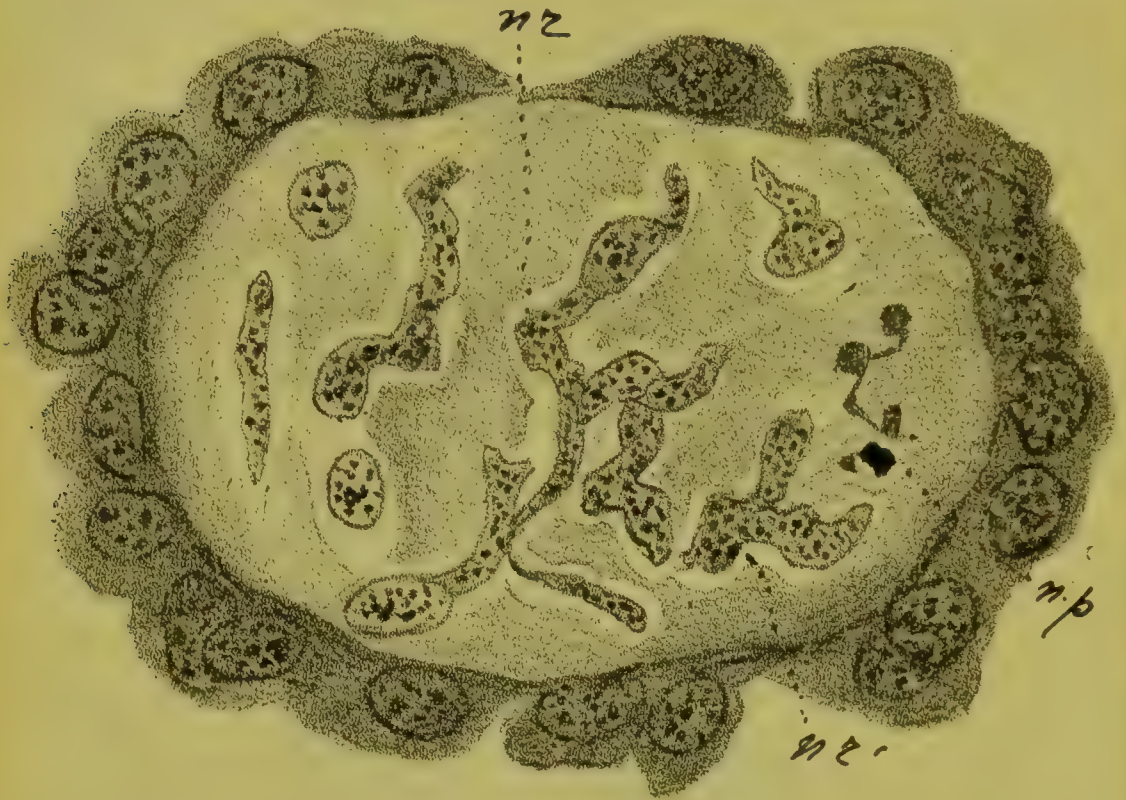


FIG. 152. — Cellule du ganglion spinal d'un petit chien injecté avec de la bile pure et examiné 18 heures après. A la périphérie de la cellule on voit une couche de cellules endothéliales hypertrophiées et à l'intérieur de la cellule nerveuse un grand nombre de cellules de CAJAL à noyau très long et comme étiré, parfois bourgeonnant et à trajet serpigineux (*nr*, *nr*<sup>2</sup>) *np*. Polynucléaire à noyau foncé dont les lobes sont réunis par des tractus de chromatine.

qui ont pénétré dans le protoplasma nerveux mort. Il est évident que ce changement de forme est dû à la propriété amiboïde du protoplasma de ces cellules qui se moule pour ainsi dire dans les voies qu'il se fraye ou bien dans les interstices du corps neuronal (fig. 152).

Au bout de 24 heures nous trouvons une atrophie très accusée de la plupart des cellules et la disparition d'un certain nombre d'autres qui sont remplacées par un nodule résiduel ressemblant à ceux que nous avons observés après la disparition des cellules mortes dans les cas de greffe des ganglions. Les nodules sont constituées en grande partie par les cellules endothéliales hyperplasiées et augmentées de volume à corps cellulaire acidophile et à structure fibrillaire. Il est à remarquer que l'atrophie du corps cellulaire ne dépend pas toujours de la fragmentation, mais bien d'une espèce de fonte périphérique produite par un mécanisme de cytolyse. Les jours suivants cette atrophie des cellules mortes est si avancée que leur volume est réduit de plus de moitié et même transformé en un petit bloc ou boule centrale fortement acidophile. A mesure que le travail de destruction avance, le protoplasma des cellules satellites augmente et parfois elles ressemblent aux macrophages mononucléaires en état de phagocytose. Il existe un rapport intime entre la topographie intracellulaire de la satellite de CAJAL et la canalisation et la fragmentation de la cellule nerveuse. Aussi, le morcellement de cette dernière est modelé par le rapport qu'affectent les canaux creusés par les cellules satellites avec les morceaux qui en résultent qui tout d'abord sont séquestrés, ensuite englobés par les cellules amiboïdes, et enfin ils entrent en dissolution s'émiettant de plus en plus et finissent par disparaître.

Nous supposons que les cellules amiboïdes, à l'exclusion des polynucléaires que nous trouvons parfois à l'intérieur de la cellule nerveuse, sont des cellules

satellites de CAJAL, fait d'ailleurs facile à démontrer alors qu'on les surprend à pénétrer dans le corps cellulaire ou bien lorsque l'on peut voir leurs prolongements à l'intérieur du cytoplasma nerveux. Il est plus difficile de juger quelle est leur nature lorsqu'elles sont fusiformes ou arrondies et de les identifier avec les satellites de CAJAL, ce n'est qu'en suivant différentes phases de leur évolution qu'on peut tirer cette conclusion.

En dehors de ces phénomènes de fonte périphérique, de canalisation et de formations cavitaires, de morcellement et d'émiettement du corps nécrosé de la cellule, on peut voir par-ci par-là un autre phénomène très important au point de vue du mécanisme de la destruction cellulaire ; il s'agit de l'englobement de morceaux du corps cellulaire détruit par certaines cellules mobiles qui ne sont autre chose, ainsi que M. NAGEOTTE l'a montré dans les cellules mortes des ganglions greffés, que les satellites de CAJAL (fig. 153). On voit comment cette espèce cellulaire embrasse et séquestre des morceaux de cytoplasma nerveux à l'aide de ses prolongements. Ce phénomène de phagocytose par englobement de portions de la cellule nerveuse détruite sans être exceptionnel n'est pas cependant très fréquent. Il est vrai qu'on constate assez souvent des particules de différente grandeur du cadavre cellulaire incluses dans le protoplasma de satellites de CAJAL sans savoir de quelle manière elles y ont pénétré. Il est fort probable qu'étant donné le volume et l'aspect différent de ces particules, il s'agit évidemment d'un processus de phagocytose (fig. 154).



Nous avons examiné un cas de ganglion plexiforme injecté avec la bile par la méthode de coloration avec scharlach et hématoxyline et durci par la congélation. Cette pièce nous permet de surprendre les différentes phases de pénétration des cellules satellites et de destruction des cellules nerveuses. La pénétration a lieu de la périphérie ou bien de la surface du corps



FIG. 153. — Cellule du ganglion plexiforme de chien injecté avec la bile depuis 24 heures. Dans le centre de la cellule, on voit un petit bloc de cytoplasma englobé par une cellule satellite et contenu dans une vacuole. A droite et à gauche on voit des cellules satellites amiboïdes ayant pénétré dans le corps du neurone mort.

cellulaire vers la profondeur et on peut se rendre compte qu'elle peut se faire par la destruction du cytoplasma nerveux. En effet, on voit que les bords de la cavité cytoplasmique sont échancrés, sinueux et qu'ils offrent des espèces de franges de substance pâle et granuleuse ou bien émiettée. On peut voir dans cette cavité même des blocs ronds de cytoplasma plus pâle que le reste et d'aspect granuleux. Ces blocs subissent une sorte de digestion extracel-

lulaire. Un certain nombre de cellules sont mortes mais le processus de phagocytose n'a pas encore commencé. A mesure que les satellites pénètrent à l'intérieur du cytoplasma nécrosé, leur noyau se multiplie (fig. 155 et 156) et nous voyons alors des cel-



FIG. 154. — Cellules du ganglion plexiforme injecté avec un demi-centimètre cubé de bile de chien examiné deux jours après.

La cellule A atrophiée est transformée en un bloc conique irrégulier entouré d'une zone cellulaire constituée en majeure partie par des polynucléaires. Dans le bas on voit que ce bloc est canalisé par des cellules satellites; dans l'une d'elles on voit un petit globule de substance nerveuse. La cellule B est profondément mutilée, contient à son intérieur des cellules satellites et des polynucléaires, à gauche on voit une grosse satellite contenant plusieurs corpuscules résultant des fragments nerveux produits par cette cellule macrophage.

lules à deux ou plusieurs noyaux. Leur protoplasma contient des granulations en nombre plus ou moins considérables et colorées en jaune par le scharlach. Le corps de la cellule nerveuse peut être sillonné par des espèces de fentes ou de galeries dans lesquelles on ne distingue pas toujours des satellites. D'autres fois les cellules nerveuses sont invadées suivant plu-

sieurs plans par les cellules satellites. Aussi, lorsqu'on examine les cellules dans lesquelles le processus de destruction est intense, on voit que les satellites sont situées à différentes profondeurs (fig. 157) et il faut tourner la vis pour bien les distinguer. Dans ce cas, les galeries creusées constituent un système de



FIG. 155. — Même cas que la figure précédente.

A. cellule satellite au moment de sa pénétration dans le cytoplasma.

B. cellule satellite ayant pénétré avec son noyau en voie de division très active à l'intérieur du corps cellulaire.

cavités communiquant entre elles. Un point à rapporter, c'est que les granulations de graisse existent non seulement à l'intérieur des satellites mobiles, mais également dans les cellules endothéliales périphériques.

Quelle est l'origine des granulations de graisse que nous venons de signaler dans les cellules satellites et



à la surface des cellules nerveuses mortes après la greffe des ganglions, l'injection de bile, etc? Tout d'abord la présence de ces granulations à l'intérieur des cellules satellites ne constitue pas une preuve indiscutable en faveur d'un phénomène de phagocytose, car on en rencontre également dans les cellules conjonctives péricapsulaires situées à une assez

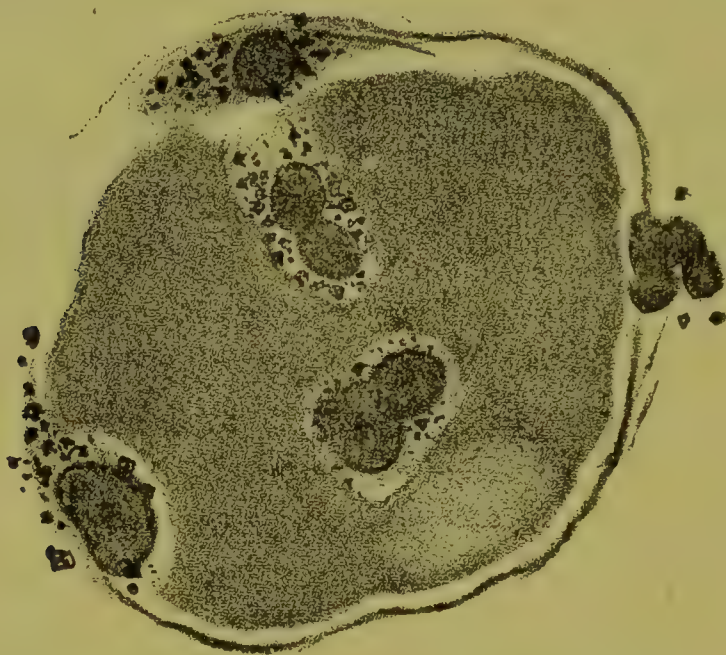


FIG. 156. — Cellule du ganglion plexiforme injecté avec la bile depuis trois jours. A l'intérieur du cytoplasma nerveux on voit deux cellules satellites binuclées et à protoplasma bourré de granulations graisseuses (coloration au scharlach et hématoxyline).

grande distance de la cellule nerveuse morte. Il s'agirait donc là d'un simple phénomène d'absorption comparable à celui qui a été décrit par CERLETTI après l'injection d'encre de Chine.

Du reste, j'avais fait la même remarque à propos de la présence de granulations pigmentaires à l'intérieur des cellules satellites dans la rage. Quant à l'origine des granulations de graisse, il me semble

fort probable qu'elles proviennent de la cellule nerveuse détruite. Le processus chimique qui donne naissance à l'apparition de la graisse à la surface de la cellule nerveuse morte, est encore obscur. On sait en effet que la plupart des auteurs admettent aujourd'hui que la graisse ne se forme pas aux dépens de



FIG. 157. — Deux cellules A et B du ganglion plexiforme du chien injecté avec la bile (congélation et coloration au scharlach et hématoxyline).

A. Cellule nerveuse fragmentée en plusieurs morceaux séparés par des détroits irréguliers dans lesquels on peut voir soit des cellules satellites chargées de granulations de graisse, soit des granulations libres. Dans la cellule B le nombre des satellites de CAJAL est plus grand. Dans le centre on en voit une grosse dont le corps est bourré de granulations de graisse et d'autres cellules plus petites, à noyau bourgeonnant (C SP, CS'P).

l'albumine des cellules et ROSENFELD a émis l'opinion que dans l'empoisonnement par le phosphore la graisse qui apparaît dans le foie et dans les autres viscères provient non d'une transformation de l'albumine, mais du transport de matières grasses puisées dans une autre partie de l'organisme chez les ani-

maux maintenus à un jeûne prolongé ; le phosphore ne provoquerait pas, d'après cet auteur, la dégénérescence viscérale. Aussi, sommes-nous obligés d'admettre que les gouttelettes de graisse proviendraient dans notre cas non pas de la décomposition de la molécule d'albumine, mais de la séparation des molécules de lypoprotéides admises par divers auteurs dans les cellules de l'organisme animal.

Un travail de BONDI sur la synthèse des lypopeptides serait de nature à confirmer cette hypothèse. Il y a encore une autre opinion qui mérite d'être signalée. C'est le dédoublement de la lécythine qui est si riche dans les cellules nerveuses. Il y aurait là quelque chose d'analogue à ce qui se passe dans la myéline après la section d'un nerf.

L'injection d'eau distillée dans le ganglion plexiforme et la section du pneumogastrique déterminent, ainsi que nous l'avons vu dans un paragraphe antérieur (voir page 228), une nécrose aiguë de la plupart des cellules nerveuses de ce ganglion. En examinant au microscope une section de cet organe 7 jours après l'opération, on constate qu'il est composé de deux parties : l'une inférieure dans laquelle les cellules nerveuses persistent encore quoique en état d'achromatose absolue, et une partie supérieure composée en majeure partie de cellules nerveuses en voie de destruction par des nodules résiduels. Malgré que les cellules soient mortes indubitablement dans le segment inférieur, il n'y a pas grande tendance au morcellement, à la cytolysse ou à la phagocytose des fragments.

C'est qu'en effet la plupart des cellules satellites



semblent avoir souffert aussi de l'action de l'eau distillée, c'est ainsi qu'on rencontre rarement une couronne de cellules endothéliales autour de la périphérie de la cellule morte et une pénétration active de satellites mobiles dans son protoplasma. Cependant, on peut voir par-ci par-là, soit des prolongements de ces dernières pénétrer de la périphérie vers la profondeur, soit même une invasion de ces satellites mobiles dans la profondeur de la cellule nerveuse morte. Entrées dans cette dernière, les satellites ne manifestent pas une tendance à la multiplication. Parfois elles se présentent sous forme de lames protoplasmiques affectant la disposition que leur a assignée CAJAL à l'état normal. Parfois, elles embrassent ou encastrant à l'aide de leurs prolongements le noyau ou bien un morceau de cellule nerveuse. A mesure qu'on s'approche du segment supérieur le nombre des cellules mobiles de CAJAL ayant invadé le corps cellulaire est devenu plus grand et le cytoplasma commence à se fragmenter.

D'autre part, les cellules endothéliales s'hypertrophient, leur noyau devenu plus volumineux est pourvu d'un nucléole. En dehors de la fragmentation, on voit par-ci par-là l'englobement de morceaux cellulaires nerveux par les cellules mobiles de CAJAL. A mesure que les cellules endothéliales se multiplient (j'ai même rencontré des figures de karyokinèse) tout leur corps devient acidophile et fibrillaire et elles envahissent la cavité cellulaire où il ne reste plus que des morceaux, gros ou petits, du cadavre de la cellule nerveuse.

Les prolongements des satellites de CAJAL sont

souvent à peu près invisibles, mais parfois surtout lorsqu'il s'agit de cellules volumineuses, on voit qu'on a affaire à des cellules multipolaires dont les prolongements rayonnent et s'infiltrant dans les interstices ou les fentes des cellules mortes, il est difficile de dire si ces fentes préexistent ou bien si elles sont dues à l'action dissolvante des cellules satellites. Comme on le voit, les phénomènes de neuronophagie qu'on constate dans ce cas ressemblent beaucoup à ceux que nous avons décrits après l'injection de bile et après la greffe des ganglions.

Des phénomènes de neuronophagie très intéressants, mais que je n'ai pu étudier qu'incomplètement, s'observent aussi après l'injection de perchlorure de fer dans le ganglion plexiforme. J'ai eu l'occasion d'étudier un ganglion trois jours et demi après avoir été injecté de cette substance et on constate, non sans surprise, que presque toutes les cellules sont envahies par des cellules de CAJAL en nombre plus ou moins grand. Ce qui est remarquable dans ce cas, c'est que très souvent les cellules satellites ont une prédilection pour la région périnucléaire et on voit même rarement, il est vrai, que de pareilles cellules embrassent le noyau qui pour ainsi dire semble séquestré par leur corps cellulaire et leurs prolongements. D'autre part, le corps de ces cellules contient souvent des granulations colorées en noir par la méthode photographique de CAJAL. Quelques cellules nerveuses sont bourrées de cellules satellites de CAJAL. Puis, d'autres sont parcourues par un système de canaux dans lesquels on ne trouve pas toujours des satellites (fig. 158), il s'agit là probablement d'une

fente du cytoplasma qui ne dépend pas probablement de l'action immédiate de ces dernières. Il est possible que cette phase de pénétration des satellites mobiles dans le cytoplasma et même le noyau des cellules nerveuses mortes après l'injection de perchlorure de fer soit suivie de la fragmentation et du morcellement du cadavre cellulaire. Je ne possède mal-

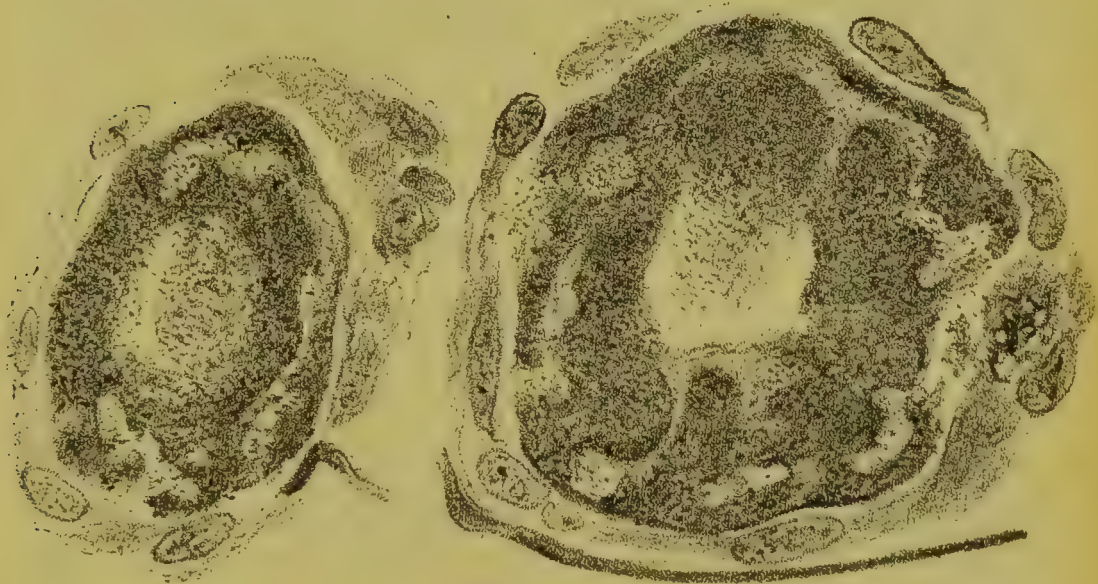


FIG. 158. — Deux cellules du ganglion plexiforme du chien injecté avec du perchlorure de fer. Dans le cytoplasma cellulaire, le noyau est peu ou pas visible et à la périphérie du corps du neurone on trouve un système de canalicules anastomosés ressemblant plus ou moins aux canalicules de HOLMGREN.

heureusement pas d'autres expériences de ce genre. J'ajoute enfin que je n'ai pas rencontré de polynucléaires à l'intérieur des cellules.

Ainsi qu'il résulte de la description des phénomènes histologiques qui caractérisent la neuronophagie, celle-ci n'est pas aussi simple que la plupart des auteurs l'ont admis jusqu'à présent. En effet, plusieurs facteurs interviennent dans son mécanisme,



il y a tout d'abord le genre de mort de la cellule, puis l'espèce cellulaire dont le cadavre est détruit par les phagocytes, ensuite la nature de ces derniers. En ce qui concerne les cellules des ganglions spinaux les éléments qui interviennent dans la destruction de leurs cadavres sont en première ligne les satellites de CAJAL, et ensuite les polynucléaires. Après la greffe des ganglions sensitifs, l'injection de bile, de perchlorure de fer ou l'injection d'eau distillée avec section du nerf sensitif correspondant, il se produit une nécrose aiguë des cellules nerveuses avec coagulation probable du protoplasma et du noyau et la phagocytose a pour but dans ces cas d'éliminer le corps cellulaire mort qui constitue un véritable corps étranger. Aussi, on observe dans ces conditions un réveil des cellules de CAJAL qui s'hypertrophient, multiplient leurs prolongements et pénètrent à l'intérieur de la cellule nerveuse dans laquelle elles creusent des canaux et des cavités qui aboutissent à la fragmentation et au morcellement du corps du neurone. Je ne peux pas être aussi affirmatif que M. NAGEOTTE sur la nature des galeries et des cavités creusées par les cellules satellites à l'intérieur du cadavre cellulaire, mais en tout cas il ne me semble pas du tout prouvé qu'il s'agirait là de la simple dilatation des canalicules de HOLMGREN. Je croirais plutôt qu'on a tout d'abord affaire à une fonte du cytoplasma due à un processus de cytolyse, ainsi que tendrait à le prouver la raréfaction du neurocytoplasma qui borde les cavités où les cellules satellites ont pénétré. Du reste, la bordure de ces cavités et de ces canaux, ainsi que cela se voit dans les pièces prépa-

rées par la méthode de la congélation, est irrégulière et déchiquetée. Ce processus de cytolyse qui n'est qu'une modalité d'histolyse me semble indubitable. En effet, dans la plupart des cas de nécrose aiguë on constate à la périphérie de quelques cellules une fonte des bords cellulaires due probablement à l'action des cellules satellites ou peut-être à un processus d'autolyse. Mais même le processus de fragmentation et de morcellement que nous avons décrit après l'injection de bile ne pourrait pas être attribué tout simplement à l'action mécanique des macrophages ; je crois qu'il intervient ici également la cytolyse, autrement dit la fonte du protoplasma mort par un ferment soluble. Dans les cas de nécrose très rapide des cellules des ganglions spinaux on trouve un nombre plus ou moins considérable de polynucléaires qui contribuent également à la destruction des cellules mortes, en sécrétant des ferments solubles.

On voit par conséquent que l'englobement des morceaux de cellules mortes, qui constitue le trait essentiel de la phagocytose, tout en étant un phénomène réel ainsi qu'on peut le constater soit après la greffe des ganglions sensitifs et surtout après l'injection de bile, ne joue pas le rôle le plus important, mais que celui-ci revient plutôt à l'histolyse, soit sous forme d'autolyse(?), soit, ce qui est plus probable, sous forme de cytolyse effectuée par les ferments solubles du milieu ambiant. Plusieurs expériences nous confirment dans cette manière de voir. C'est ainsi par exemple que les cellules des ganglions sensitifs de grenouille greffés pendant l'hiver chez le même ani-

mal ne réagissent pas tout à fait de la même façon que celles qu'on a greffées pendant l'été. Dans le premier cas il se produit un processus d'atrophie lent avec une réaction très modérée des cellules satellites qui ne pénètrent jamais à l'intérieur de la cellule nerveuse. Dans le second cas la fonte périphérique des cellules nerveuses est beaucoup plus accusée et une multiplication plus active des cellules satellites, aussi les cellules nerveuses disparaissent beaucoup plus vite.

Enfin, si on greffe un ganglion sensitif de grenouille sous la peau d'un animal à sang chaud, tel que le chien, on voit déjà au bout de quelques jours une nécrose aiguë de toutes les cellules ganglionnaires et même pénétration des cellules satellites de CAJAL à leur intérieur. Mais comme l'organisme du chien est un milieu hétérogène pour le ganglion de grenouille, il arrive que même les satellites qui pénètrent dans le cadavre du corps cellulaire ne sont pas très vivaces, aussi le processus de fragmentation et de morcellement des cellules mortes est beaucoup plus lent que dans des cas de greffe de ganglions appartenant aux animaux à sang chaud.

Un autre facteur qui intervient dans le mécanisme de la neuronophagie c'est la nature de la cellule même. En effet, la neuronophagie n'est pas la même dans les cellules des ganglions spinaux et dans celles des ganglions sympathiques ou dans les cellules médullaires ou cérébrales. Les cellules des ganglions sympathiques soumises aux mêmes injures brutales que celles des ganglions sensitifs, telle par exemple que la greffe, l'injection de bile, etc., sont plus résis-



lantes, leur mort est plus lente et par conséquent le processus de neuronophagie est quelque peu différent de celui des cellules sensibles. La plupart de ces dernières disparaissent dans ces conditions par le mécanisme de la cytolyse, mais néanmoins on peut voir par-ci par-là quelques cellules mortes dans lesquelles ont pénétré les cellules de CAJAL. Les choses se passent de la même façon dans les cas de nécrose aiguë des cellules de la moelle. En effet, on voit la fonte périphérique des cellules médullaires mortes après l'injection de poudres de lycopodium dans l'artère spinale antérieure. Dans ce cas les macrophages s'appliquent à la périphérie et sur les prolongements, ils absorbent le cytoplasma liquéfié par une sorte de succion, mais on ne constate pas (tout au moins je n'ai pas eu l'occasion de l'observer) des macrophages à son intérieur.

Toutes ces recherches nous démontrent que la notion de neuronophagie que je crois avoir été le premier à introduire dans la science est une notion complexe et la première des conditions qui intervient dans sa production c'est la mort ou mieux la nécrose de la cellule nerveuse qui, par une sorte de chimiotaxie positive, appelle les phagocytes qui sont toujours des cellules mobiles et d'origine mésodermique. Ils siègent soit au voisinage de la cellule nerveuse, ainsi que les cellules de CAJAL, soit encore au loin comme les cellules migratrices du sang. Jamais cette attaque n'a lieu lorsque la cellule nerveuse est encore vivante et ainsi que je l'ai soutenu tout d'abord moi-même, et ensuite CAJAL, la cellule nerveuse exerce une espèce d'action modératrice

sur les échanges nutritifs des cellules satellites ; au contraire, les cellules nerveuses mortes excitent leur nutrition. La neuronophagie devient une nécrophagie. C'est pour cette raison que je pense que les phénomènes qui se passent autour des cellules fenêtrées et déchirées qui ont été décrits par CAJAL, ESPOSITO<sup>1</sup>, moi-même, etc., n'appartiennent pas à proprement parler à un processus de neuronophagie. En effet, ces cellules non seulement ne sont pas mortes, mais elles réagissent par formation d'expansions nouvelles à la suite de l'excitation produite par la compression exercée par les cellules satellites ; elles se trouvent, comme je l'ai dit, dans un état d'irritabilité plastique.

1. Pendant l'impression de ce livre j'ai reçu un travail de Esposito ayant pour titre : *Funzioni e rapporti di elementi nervosi e non nervosi nei gangli spinale*, dans lequel cet auteur considère l'état déchiré des cellules ganglionnaires comme un phénomène d'ordre régressif dû à la destruction du protoplasma périphérique par l'action dissolvante des cellules satellites.

---

## CHAPITRE XXXIII

### ALTÉRATIONS CADAVÉRIQUES DE LA CELLULE NERVEUSE<sup>1</sup>

L'organisme animal soustrait à la vie subit des modifications régressives qui aboutissent à la destruction de la morphologie des différents éléments cellulaires. Il est de première importance pour le biologiste, comme pour l'anatomo-pathologiste, de connaître les premières manifestations régressives cadavériques, leur succession ainsi que les différences qui les séparent des lésions morbides. En effet, plusieurs auteurs ont reproché aux méthodes actuellement employées dans la cytopathologie que les lésions qu'elles décèlent peuvent ne pas être dues aux altérations des centres nerveux existant pendant la vie du malade puisque dans plusieurs pays de l'Europe un délai légal de 24 heures est imposé entre la mort et la pratique de l'autopsie. Aussi, voyons comment les chercheurs se sont appliqués à préciser le moment

1. Dans ce chapitre nous nous occuperons non-seulement des altérations cadavériques de la cellule nerveuse qui relèvent de l'autolyse mais également des changements morphologiques des cellules des ganglions spinaux greffés après différents intervalles écoulés depuis la mort de l'animal et placés dans un organisme vivant.



des altérations cadavériques et leur progression. Il faut le dire dès maintenant, les résultats obtenus ne sont pas très concordants, car les conditions d'expérimentation employées varient d'un auteur à l'autre. Certains auteurs ont pratiqué leurs recherches sur le système nerveux des animaux (NEPPI, BARBACCI et CAMPACCI, G. LEVI, C. FRANÇA, TIRELLI, etc.) et d'autres sur le cadavre humain (PHILIPPE et GODARD, EWING, FAURE et LAIGNEL-LAVASTINE, CARRIER).

BARBACCI, et CAMPACCI ont étudié les lésions cadavériques chez le lapin tué par hémorragie et gardé ensuite dans une étuve à 22°. Les pièces ont été examinées de trois heures en trois heures à l'aide des méthodes de GOLGI et de NISSL. Avec la méthode de NISSL, ils ont constaté une pâleur progressive des éléments chromatophiles, la fragmentation et la transformation pulvérulente de ces éléments, l'apparition de vacuoles dans le protoplasma et l'aspect réticulé de ce dernier. Plus tard, la substance chromatique disparaît complètement, le protoplasma est granuleux, et a l'aspect des éléments qui subissent la nécrose de coagulation. L'altération du noyau commence avec la modification du contour nucléaire, qui devient moins visible. Certains éléments cellulaires présentent une hydropisie du noyau ; plus tard, ce dernier diminue de volume et son contour est irrégulier. Le contenu nucléaire offre un aspect homogène et se colore d'une façon intensive avec la thyonine. Le nucléole est souvent excentrique, déchire la membrane nucléaire et sort au dehors ; d'autres fois, il devient irrégulier ou il se transforme en un amas de petites granulations. Sa colorabilité

diminue de plus en plus et il peut même disparaître complètement. Les auteurs remarquent avec raison, que même dans les stades les plus avancés, on trouve à côté de cellules profondément altérées, d'autres cellules offrant un aspect à peu près normal. En ce qui concerne la succession des lésions, c'est le protoplasma qui s'altère en première ligne dans sa partie chromatique ; ensuite, apparaissent les altérations du noyau et, plus tard, celles du nucléole. A l'aide de la méthode de GOLGI, BARBACCI et CAMPACCI n'ont pas trouvé de lésions si caractéristiques comme avec la méthode de NISSL. L'altération la plus commune consiste dans une érosion des prolongements et leur destruction. Un autre auteur, LEVI, qui a étudié les lésions cadavériques chez le lapin, a fait usage d'un procédé un peu différent : cet auteur a pris immédiatement après la mort, des petits morceaux des centres nerveux, qu'il a abandonnés à la putréfaction dans des vases spéciaux.

Certains auteurs, tels que BARBACCI et CAMPACCI ont maintenu les cadavres d'animaux à une température constante, tandis que d'autres ont examiné les pièces extraites du cadavre à la température du milieu ambiant. Tous ces savants ont fait usage dans leurs études de la méthode de NISSL.

Mes recherches sont faites principalement sur le chien pendant l'été et sur des cadavres conservés à une température de 20 à 30 degrés ; ensuite, sur d'autres cadavres exposés au froid. Il résulte des recherches de tous ces auteurs qu'il intervient plusieurs facteurs dans l'apparition plus ou moins rapide des lésions cadavériques. C'est tout d'abord, la taille de

l'animal, en effet, les lésions sont plus précoces chez les animaux petits ; puis c'est la température et l'atmosphère qui exercent une influence importante sur l'apparition et la marche des lésions cadavériques. EWING dans ses expériences pratiquées sur le lapin a constaté que pendant l'été on trouve des lésions cellulaires, même avancées, de 6 à 8 heures après la mort, tandis que pendant l'hiver le tissu nerveux se présente encore avec son aspect normal 24 heures après. L'état de santé ou de maladie de l'organisme avant la mort a également une grande influence sur la production rapide des altérations cadavériques, et à plusieurs reprises, j'ai eu l'occasion de confirmer cette observation d'EWING. Dans le cas de septicémie, de pyémie, de maladies infectieuses, il suffit de 3 ou 4 heures après la mort pour que les lésions cadavériques apparaissent. Sans doute que la régression cadavérique ne se fait pas simultanément dans les différentes espèces cellulaires. C'est ainsi que LEVI a remarqué dans ses expériences que les lésions sont plus précoces dans le cerveau et le cervelet où elles apparaissent de 18 à 24 heures que dans les ganglions spinaux où on les reconnaît après 36 à 48 heures, ou encore dans la moelle épinière où elles apparaissent encore plus tard (60 heures environ). LEVI prétend que cette différence n'est pas sous la dépendance de la résistance des différentes espèces cellulaires mais de leur situation relative. On n'est pas encore fixé sur le moment exact de l'apparition des lésions cadavériques dans les centres nerveux. A son tour TIRELLI a observé les premières altérations cadavériques 9 heures après la mort chez l'homme. Par contre,



NEPPI ne trouve des altérations cadavériques dans les cellules de la moelle du chien que 48 heures après la mort. FAURE et LAIGNEL-LAVASTINE n'ont vu apparaître les altérations cadavériques dans l'écorce cérébrale de l'homme qu'entre 108 et 120 heures après la mort. Elles ne sont nettes que 48 heures après la mort dans la moelle du lapin et après 18 heures dans celle du

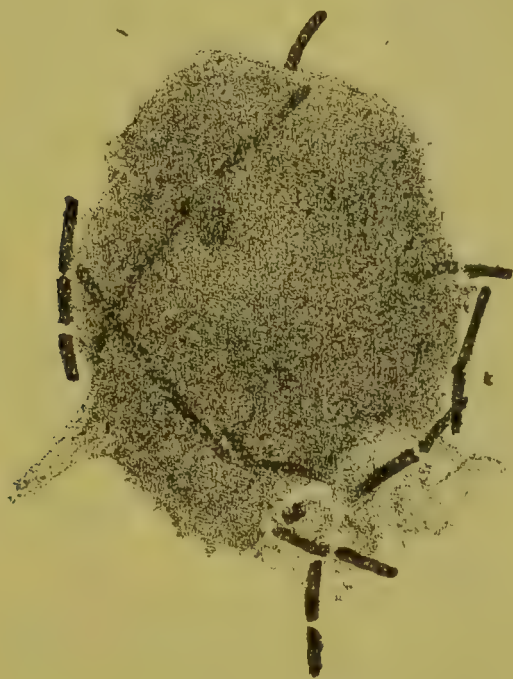


FIG. 159.

cobaye. URBANO ALESSI, FAURE et LAIGNEL-LAVASTINE ont insisté sur ce fait que chez l'homme, les cellules cérébrales des sujets morts d'une infection aiguë et rapide résistent bien moins à la décomposition cadavérique que celles des sujets dont la mort est due à une intoxication lente ou de troubles circulatoires. En quoi consistent ces altérations cadavériques ? TIRELLI et COLUCCI considèrent la désintégration granuleuse diffuse de tous les éléments de la cellule

excepté du nucléole, comme la principale altération cadavérique. Les prolongements perdent leur affinité pour le bleu de méthylène. Pour NEPPI, les changements cadavériques consistent principalement dans la dissolution de la substance chromophile dont les éléments montrent d'abord des contours mal définis et diminuent d'affinité pour la couleur, dans la coloration diffuse du noyau, le nucléole n'est affecté qu'à la dernière période. Les cellules tendent à s'atrophier et non à gonfler comme dans la chromatolyse, elles présentent souvent (comme dans la chromatolyse centrale), une zone claire autour du noyau.

D'après BARBACCI et CAMPACCI, les premières altérations consistent en une pâleur progressive des particules chromatiques, qui se convertissent en de fines granulations donnant ainsi au protoplasma un aspect pulvérulent caractéristique. LEVI soutient que les altérations cadavériques se réduisent à peu près à un seul type qui résulte de la manière dont se comporte le cytoplasma à l'égard des substances colorantes. Dans un premier stade, que l'auteur appelle hyperchromatique, l'affinité du protoplasma pour les couleurs est augmentée, mais après, toute la cellule se colore moins, le protoplasma devient granuleux et fragmenté, le noyau se colore en bleu foncé et son contour est mal indiqué. Le nucléole se déforme, mais il se colore très bien.

EWING prétend que la désintégration des éléments chromatophiles et la chromophilie du noyau doivent nous apparaître suspectes lorsque les morceaux des centres nerveux ont été enlevés plus de six heures après la mort et plus de deux heures dans le cas de

maladies infectieuses. Cet auteur distingue trois périodes dans les lésions cadavériques des centres nerveux du lapin qui ont séjourné à l'air. Dans la première qui dure vingt-quatre heures, la lésion



FIG. 160.

principale consiste dans la transformation granuleuse de la substance chromatophile ; en même temps, la substance fondamentale se teint d'une manière diffuse. Le noyau présente un état de chromophilie qui commence au voisinage du nucléole.

Dans la deuxième période, qui commence après



quarante-huit heures, l'état de chromatophilie du noyau s'accuse, les nucléoles sont à peu près invisibles, la destruction de la substance chromatophile fait des progrès ; les dendrites sont rétractées, ont des contours irréguliers, souvent en forme de spirale. Dans la troisième période, caractérisée par la pénétration des bactéries de putréfaction dans le système nerveux central, la désorganisation de la cellule nerveuse atteint son maximum, elle se remplit de vacuoles, et se transforme à la fin en une masse informe, composée par des granulations foncées ; on distingue encore dans la cellule, un noyau diffus, très coloré, avec un contour irrégulier, souvent même fragmenté ? Les prolongements protoplasmiques sont fragmentés. Lorsque les bactéries se développent au voisinage d'une cellule nerveuse, son contour devient irrégulier. CARRIER a observé que la première altération cadavérique consiste en une avidité particulière des cellules pour le bleu polychrome et les autres substances colorantes. Les corpuscules de NISSL paraissent diffuser dans les mailles apparentes et anormalement colorées de la substance achromatique. Le noyau a des contours très indistincts, il reste aussi coloré quoique moins fortement que le reste de la cellule, le nucléole s'en détache moins nettement. Les prolongements s'écrasent beaucoup plus qu'ils ne se rangent par pression sous la lamelle. En outre, on détermine ainsi avec la plus grande facilité les pertes de substances dans le protoplasma ramolli.

Comme la plupart des auteurs, j'ai vu que la première lésion en date porte sur la substance chroma-

rique. L'aspect de cette dernière avec l'époque de la mort de l'animal et de la température du milieu où il a été conservé. Cette fonte de la substance chromatophile, plus accusée parfois à la périphérie est suivie bientôt de la coloration de la substance achromatique qui est teintée en gris sale. Cette lésion fait place au bout de 30 heures, à une autre; la cellule est plus pâle, la substance chromatique, au lieu de se présenter sous la forme de bâtonnets ou de corpuscules polygonaux bien individualisés, constitue un réseau, d'ailleurs assez mal indiqué par le fait d'une fusion apparente de ses éléments. La substance chromatophile est pâle, sa coloration avec la thyonine est d'un bleu grisâtre, les prolongements protoplasmiques sont fragmentés en quelques endroits, tandis que les éléments chromatophiles de ces prolongements sont fusiformes, pâles, mal indiqués, parfois à peine visibles. Le nucléole est encore assez bien coloré, mais le contour de la vésicule nucléaire est suivant les circonstances plus ou moins effacé, même disparu. A un stade plus avancé, la substance chromatophile devient pulvérulente, et de coloration grisâtre uniforme. La cellule dépourvue d'une partie ou de tous ses prolongements, se présente sous la forme d'un corps ovoïde ou ellipsoïde dans lequel le nucléole apparaît sous la forme d'un point un peu grisâtre, un peu plus coloré que le reste de la cellule; entouré d'une atmosphère un peu plus claire que le reste du cytoplasma et qui représente la vésicule nucléaire dont la membrane est devenue invisible. La fragmentation ne se limite pas seulement aux prolongements, elle gagne aussi le protoplasma, lequel

présente des sillons clairs à son intérieur, des espèces de fissures. Quelquefois, le cytoplasma, surtout à la périphérie de la cellule, s'émiette, et le résultat est la désintégration et la réduction du corps cellulaire en petits fragments. Le nucléole, pâle, est d'aspect granuleux. Cette phase de transformation des cellules en blocs ronds sans prolongements, est caractérisée par la pénétration des microbes de la putréfaction dans les centres nerveux.

Les microbes qui circulent dans les espaces lymphatiques se ramassent autour de la cellule (fig. 159), et même pénètrent dans son intérieur. Le dernier aspect de la cellule est la pénétration des microbes, qui a lieu habituellement vers la fin du troisième jour après la mort de l'animal; mais le cas n'est pas général, car cette pénétration peut être plus précoce et peut se produire au bout de quarante-huit heures.

Dans certaines conditions que je n'ai pas pu préciser, j'ai remarqué trente-cinq heures après la mort de l'animal, des modifications très caractéristiques du corps cellulaire et de ses prolongements. Le premier, bien coloré d'ailleurs, se creuse de vacuoles qui se produisent soit à la périphérie, soit à l'intérieur de la cellule nerveuse, et donnent naissance à des pertes énormes du cytoplasma fig. 160. Quelquefois, il est transformé tout entier en une masse vacuolaire. Les prolongements protoplasmiques, à contour sinueux et d'aspect tortueux présentent de distance en distance des vacuoles, et sur leurs bords des épines. La succession de vacuoles et de substance chromatophile diffuse, plus ou moins colorée, leur donne un aspect des plus caractéristiques; de manière qu'ils deviennent



très visibles, même à un très faible grossissement, assez souvent ils sont détachés du corps cellulaire.

A cause des vacuoles dont nous avons parlé, les prolongements présentent dans leur trajet des espèces de dilatations qui parfois atteignent des proportions assez considérables. Quant aux épines, elles sont parfois très longues.

Une lésion plus rare qui semble avoir échappé aux autres observateurs, c'est l'apparition à la surface et sur les bords de la cellule d'un nombre relativement considérable de corpuscules de grandeur variable et de forme ovoïde, ellipsoïde ou ronde, ils sont d'aspect uniforme et se colorent d'une manière assez intense, par presque toutes les couleurs, mais de préférence par les couleurs basiques. Cette lésion assez rare, je l'ai rencontrée non seulement dans la phase bactérienne, mais également dans la phase prébactérienne des lésions cadavériques.

Une remarque qui a été déjà faite par EWING, c'est que les cellules nerveuses de la même espèce offrent à l'égard des lésions cadavériques, une résistance variable. Ainsi, j'ai trouvé à côté de cellules peu altérées d'autres éléments qui étaient arrivés à un degré avancé de lésion.

C'est ainsi que j'ai vu les stycochromes de petite taille, et les cellules archiochromes être beaucoup plus sensibles que les grosses cellules stycochromes. Les premières, non seulement montrent des modifications précoces de la substance chromatophile, mais la substance chromatique organisée s'altère de bonne heure, donnant naissance à des lacunes de forme et de dimension variables, ainsi qu'on le voit sur la figure 160.

S'il était possible de rapporter les lésions cadavériques trouvées chez le chien, et sur le système nerveux central de l'homme, on pourrait dire d'une façon générale, que ces lésions font déjà leur apparition pendant l'été, dix heures après la mort, tandis qu'en hiver, elles n'apparaissent que vingt-quatre à vingt-six heures après la mort. Mais il y a ici une réserve importante, étant données la nature et la cause des maladies qui amènent la mort chez l'homme. En effet, les maladies infectieuses favorisent l'apparition des lésions cadavériques. On doit user d'une certaine prudence dans la description des lésions trouvées dans les centres nerveux de l'individu ayant succombé à la suite d'une maladie infectieuse grave, et chez lequel on veut étudier les centres nerveux dix heures après la mort.

La description précédente s'applique aux lésions cadavériques étudiées avec la méthode de Nissl. Nous ne devons pas perdre de vue qu'il existe un autre élément à l'intérieur de la cellule nerveuse, l'appareil réticule fibrillaire qui est également vulnérable à l'action de la plupart des agents nocifs. Certainement les neurofibrilles ne sauraient résister au processus de décomposition qui succède fatalement à la mort de l'animal. Il est donc fort utile d'étudier les lésions cadavériques des neurofibrilles pour savoir quel est le moment le plus favorable pour recueillir les pièces après la mort et pour éviter aussi toute confusion entre les lésions cadavériques et celles produites pendant la vie. Déjà CAJAL avait remarqué que chez le lapin autopsié vingt-quatre heures après la mort, les neuro-

fibrilles paraissent variqueuses par suite d'une coagulation ou bien d'une désintégration spontanée. Il admet et il pense que si on enlevait des pièces nerveuses trois ou quatre heures après la mort, on obtiendrait une belle imprégnation des neurofibrilles.

J'ai examiné le bulbe de chien vingt-quatre heures, quarante-six heures et soixante heures après la mort. Après avoir décapité le cadavre, on a gardé le crâne dans le laboratoire, à la température ordinaire. Vingt-quatre heures après la mort, on constate que les différentes cellules du bulbe sont atteintes d'une façon inégale par le processus cadavérique. Les cellules à fibrilles noires sont plus résistantes que celles à fibrilles rouges. La modification la plus étendue consiste dans la désintégration granuleuse des neurofibrilles. Ces dernières offrent sur leur trajet des granulations fines noirâtres. Les travées intracellulaires du réseau sont également d'aspect granuleux. Cette désintégration est plus avancée dans certaines cellules dans lesquelles on peut voir que les fibrilles sont fragmentées ou bien réduites en granulation. Le fond du cytoplasma est teint dans beaucoup de cellules en rouge pâle ou en rouge foncé.

La destruction partielle des neurofibrilles peut parfois donner lieu à la formation de vacuoles et de cavités. Les fibrilles à cellules noires présentent une désintégration granuleuse accusée ; cependant ces cellules sont moins altérées que les cellules à fibrilles rouges. Le nucléole est composé de granulations brillantes bien colorées, le réseau intranucléaire est altéré. La conclusion serait que les pièces du système nerveux recueillies pendant l'été ne peuvent pas



nous servir pour l'étude des lésions fines de la cellule, car au processus pathologique ou expérimental viennent s'ajouter les lésions cadavériques.

Au bout de quarante heures, les lésions cadavériques ont progressé, presque toutes les cellules à fibrilles rouges ont subi la fragmentation et la décomposition en granulations; néanmoins, on rencontre un bon nombre de cellules dans lesquelles on peut suivre la direction et le trajet des fibrilles altérées, non seulement dans les prolongements où elles sont assez bien conservées, mais encore dans le corps cellulaire. C'est le réseau intra-cellulaire qui est le plus altéré: l'altération consiste dans la fragmentation et la réduction en granulations de ses travées. Les lésions du noyau et des nucléoles sont un peu plus avancées que chez l'animal de vingt-quatre heures.

Dans le bulbe du chien, soixante heures après la mort, nous trouvons des lésions plus graves et plus étendues. Les cellules de l'hypoglosse, que j'ai surtout en vue, contiennent à leur intérieur, à la place des neurofibrilles primitives, un grand nombre de granulations fines, rondes, inégales de volume, réfringentes se teignant en jaune pâle ou bien en brun. Quelques prolongements des cellules offrent encore des vestiges de neurofibrilles sous forme de granulations dispersées en séries linéaires.

Le réseau intracellulaire est partout détruit.

Néanmoins, certaines cellules offrent dans la région pigmentée une structure réticulée dont les travées sont colorées en noir. Ce réseau est donc beaucoup plus résistant que le réseau normal de la cellule, lequel est complètement désorganisé. Les cellules de

cordon à fibrilles noires sont plus résistantes, en effet, dans cette catégorie de cellules, on peut voir une structure réticulée, malgré un certain degré de désintégration granuleuse des neurofibrilles. Les masses terminales sont évidemment altérées ; leur volume est diminué, elles affectent des formes irrégulières, sont fortement granuleuses et vacuolaires.

Dans la moelle d'un chien dont le cadavre a été conservé à la température de 20° pendant soixante heures, j'ai trouvé des lésions beaucoup plus graves que dans le bulbe. Un certain nombre de cellules sont rétractées, le réseau périphérique est en partie détruit ; il ne reste que de longues travées rares, s'étendant de la périphérie vers le centre de la cellule. Dans ces dernières, on voit des masses denses de granulations au milieu desquelles on aperçoit le noyau rétracté, fortement granuleux, un nucléole foncé et d'aspect homogène ou un peu granuleux.

En dehors de cette lésion extrême, on trouve des cellules moins altérées, mais même ces dernières ne contiennent plus de neurofibrilles, mais un cytoplasma d'aspect plus ou moins uniforme parsemé de fines granulations.

Dans les prolongements, on voit par-ci, par-là, une striation résultant de la présence de fibrilles ou de fragments fibrillaires.

Il est très rare de trouver dans cette moelle des cellules avec des fibrilles plus altérées ; toutefois, ici comme dans les cas précédents, on trouve à côté de cellules complètement désorganisées, sans traces fibrillaires, d'autres cellules où l'on voit des fibrilles bien visibles sur une certaine longueur. Dans les cellules

moins altérées et d'aspect foncé, on voit des canalicules intracellulaires. Chose curieuse, les cellules à fibrilles noires, tout au moins quelques-unes d'entre elles, opposent une grande résistance au processus de destruction cadavérique.

Ainsi j'ai pu voir des cellules à fibrilles noires ne présentant qu'un commencement de fragmentation, ou de dégénérescence granuleuse, et même parfois des cellules d'un aspect presque normal, alors que les cellules à fibrilles rouges présentent des lésions cadavériques très graves.

MM. GILBERT BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE<sup>1</sup> ont étudié par la méthode de CAJAL, les altérations produites par la cadavérisation dans les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale du lapin et de l'homme. Il résulte de ces recherches que chez le lapin, les fibrilles secondaires sont très fragiles et après trente heures on ne peut plus affirmer que l'intégrité des fibrilles des prolongements et de la périphérie du corps cellulaire. Les auteurs font la même constatation pour les fibres secondaires de l'homme qui sont trop délicates pour qu'on puisse accorder une valeur pathologique à leurs divers aspects. Par contre, les fibrilles primaires, vingt-quatre heures après la mort, avec des températures ne dépassant pas 20°, sont intactes. Parmi elles, les noires sont plus résistantes que les brunes, les périphériques que les centrales, celles des dendrites que celles du corps cellulaire, celles des zones

1. Gilbert BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE. Étude de lésions cadavériques de l'écorce cérébrale de l'homme et du lapin par la méthode de Cajal à l'argent réduit. *Revue Neurologique*, 30 décembre 1905. *Société de Neurologie*, séance du 7 décembre 1905.



pigmentées que celles du protoplasma ordinaire.

Comparée à la méthode de NISSL, ces auteurs trouvent que la méthode de CAJAL fournit de la structure du cortex des figures plus vite altérées par la cadavérisation. Il faut donc être très réservé dans leur interprétation et après connaissance approfondie des conditions précises de prélèvement des pièces examinées.

JON G. LACHE <sup>1</sup>, dans un travail sur les altérations cadavériques des neurofibrilles, confirme la plupart des faits avancés par moi-même et par BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE. Il identifie les lésions pathologiques aux lésions cadavériques ; il n'y a pas de différences tranchées entre ces deux ordres de lésions. D'après cet auteur, ce que nous désignons communément comme régression cadavérique n'est en réalité que les phénomènes histologiques de la mort naturelle d'une cellule. La cadavérisation n'offre donc en elle-même aucune régression qui lui soit spécifique puisqu'elle représente les phases par lesquelles une cellule qui commence à mourir après l'organisme qui la contient.

La question qui se pose à présent c'est de savoir si les altérations cadavériques peuvent être distinguées des altérations pathologiques. Les avis sont partagés, cependant la plupart des auteurs admettent que les lésions d'après la mort ne sauraient être confondues avec les lésions pathologiques. C'est ainsi que PHILIPPE avait admis que les lésions cadavériques prises

1. JON G. LACHE. Altérations cadavériques des neurofibrilles. *Revue neurologique*, n° 5, 1906, 15 mars.

dans leur ensemble ont quelque chose de plus ou moins spécial. Les deux caractères différentiels les plus importants sont l'absence de déformation et de gonflement de la cellule de même que l'absence du déplacement nucléaire des lésions de l'état cadavérique ne peuvent pas être confondues avec les diverses variétés de gonflement. Ici, le protoplasma cellulaire est en outre homogène, vitreux, parfois pulvérulent, mais moins franchement granuleux. De même quand l'effritement cadavérique existe, il peut être rapporté à sa véritable cause dans tous les cas où la putréfaction est rendue évidente par la présence de bactéries. En ce qui concerne le noyau la distinction ne serait pas facile entre les modifications cadavériques et les modifications pathologiques.

CARRIER est encore plus affirmatif. Pour cet auteur, les lésions cadavériques ne sauraient être davantage confondues avec les lésions pathologiques. Il est vrai que la plupart des modifications cadavériques de la cellule considérées isolément telle que la colorabilité du noyau, celle de la substance achromatique, l'état pulvérulent du corps cellulaire cadavérique ou pathologique ne sauraient être distinguées facilement les unes des autres. L'auteur remarque que dans l'état cadavérique ces différentes altérations sont toujours réunies, ne formant qu'un tout indivis auquel s'ajoute encore la présence de vacuoles dans le protoplasma, l'hypercolorabilité des vaisseaux, enfin la présence de bactéries.

SCARPINI<sup>1</sup> a utilisé pour ses recherches la méthode de

1. SCARPINI. Le alterazioni cadaveriche delle cellule nervose.

DONNAGIO et comme sujets d'études, il a choisi la moelle épinière du lapin qu'il a extraite immédiatement après avoir sacrifié l'animal dans une chambre humide à la température de 15°. Il a prélevé des fragments d'à peu près 5 millimètres toutes les deux heures pendant un jour et toutes les heures les jours suivants. Il n'a pas observé de modifications importantes des neurofibrilles pendant les premières vingt-quatre heures. C'est seulement après 30 heures qu'on commence à observer par-ci par-là que les neurofibrilles sont moins délicates, moins régulières et moins distinctes, on constate les mêmes lésions dans le réseau, puis, le contour de la cellule devient moins net, à cause de la présence de granulations qui envahissent la périphérie, le contour du noyau s'efface également ; rarement l'auteur a observé des vacuoles. Avec la progression des lésions des neurofibrilles, le réseau endocellulaire se fragmente, en granulations très fines, se confondant avec celles constatées à la périphérie. La plupart de ces cellules altérées ont perdu leurs prolongements. Dans le noyau coloré, il apparaît également de fines granulations semblables à celles du corps cellulaire. Il en résulte que la cellule s'est transformée en une masse informe de granulations. L'auteur a trouvé quelques critères qui lui permettent de distinguer ces lésions de celles que produit l'anémie expérimentale. C'est ainsi par exemple que dans cette dernière, le contour de la cellule est bien conservé même



lorsque le réseau est devenu complètement granuleux. D'autre part, les altérations des fibrilles longues des prolongements sont habituellement moins avancées que celles du réseau. Puis, même dans les éléments en état de dégénérescence granuleuse, le noyau est toujours incolore et ce n'est que plus tard que le nucléole devient colorable.

Pour G. JON LACHE, il n'y a pas de différences tranchées entre les lésions cadavériques et les lésions similaires rencontrées pendant la vie. Pour lui ce que nous désignons communément régression cadavérique ne serait en réalité que les phénomènes histopathologiques de la mort naturelle d'une cellule. La cadavérisation n'offre donc en elle-même aucune régression qui lui soit spécifique. Sans doute, il peut y avoir des altérations cadavériques ayant leur pendant dans les altérations vitales. C'est ainsi par exemple qu'il me semble presque impossible de distinguer la dégénérescence granuleuse des neurofibrilles de la régression granuleuse cadavérique. D'autre part, il peut exister dans les deux cas une lésion que j'ai décrite pour la première fois au cours des encéphalites, dans l'hyperthermie expérimentale, etc., sous le nom de formation corpusculaire périphérique. Puis, la désintégration granuleuse des corpuscules de NISSL peut revêtir les mêmes caractères dans les altérations pathologiques tout comme dans les régressions cadavériques. Toutefois, les lésions cadavériques qui relèvent de l'autolyse sont par excellence régressives, car chez le cadavre tout phénomène vital est suspendu ; c'est pour cela qu'on ne rencontre jamais ni de la vraie chromatolyse centrale et périphérique

avec tuméfaction du corps cellulaire et du noyau, avec concentration périnucléaire. C'est précisément là la raison pour laquelle le facies des lésions cadavériques est distinct de celui des cellules mortes mais qui siègent dans un milieu vivant. Dans ce dernier cas le milieu vivant dans lequel se trouvent les cellules mortes agit sur celles-ci, et il arrive que les altérations de la nécrobiose diffèrent également des lésions cadavériques.

Les lésions cadavériques surtout dans leur phase initiale relèvent d'un mécanisme analogue à celui de l'autolyse. On comprend sous ce nom l'autodigestion des organes qui apparaît après un certain temps lorsqu'ils ont été prélevés et conservés à l'abri de l'action des agents des bactéries. Il apparaît une dissolution et une liquéfaction progressives de tout l'organe. Ces phénomènes sont dus à l'action de ferments intracellulaires qui ne sont plus gouvernés par les actions qui ont lieu dans l'organisme vivant.

Sans doute que le processus d'autolyse n'est pas comparable à celui qui se passe dans un organe ou un tissu mort greffé dans un organisme vivant, car ce milieu vivant exerce une action plus ou moins spéciale sur les éléments de l'organe mort qui ne réagissent pas de la même façon lorsque le milieu où ils se trouvent est inerte.

Nous avons fait avec M. MINEA quelques expériences sur la survivance des cellules des ganglions spinaux greffés à différents intervalles après la mort.

• Depuis les recherches de VERWORN et de ses élèves, il est connu que la cellule nerveuse, pour les besoins de sa fonction, fait usage de sa réserve d'oxy-

gène et que les centres nerveux des animaux à sang froid gardent longtemps leur excitabilité, s'ils sont placés dans une atmosphère d'oxygène. Mais ces expériences, de même que celles plus récentes de SCHRÖDER, qui a utilisé la solution de RINGER dans ses recherches sur la durée de survie des cellules du ganglion sympathique ne nous renseignent pas sur la durée de vitalité des cellules prises sur le cadavre. Aussi, avons-nous utilisé la méthode de la greffe des ganglions spinaux et du ganglion plexiforme pour analyser les phénomènes biologiques qui se passent dans les cellules dépourvues de toute circulation. Nous avons employé pour nos expériences des chats, des lapins, des cobayes, qu'on a tués par le chloroforme et chez lesquels on a ouvert l'artère carotide après la mort. Voici le résumé de quelques-unes de ces expériences :

Greffe du second ganglion cervical d'un petit chat, une demi-heure après la mort, chez un autre chat du même âge sous la peau de l'oreille. L'examen a été pratiqué treize jours après la transplantation. Les changements morphologiques que nous avons constatés ne diffèrent pas essentiellement de ceux qu'on a observés dans les cas où la transplantation a eu lieu immédiatement après la mort. En effet, il existe une bordure incomplète de cellules nerveuses vivantes à la périphérie du ganglion.

Parmi ces cellules, quelques-unes paraissent plus volumineuses qu'à l'état normal, elles sont colorées fortement et leur réseau plus ou moins élargi, est intact. Autour de ces cellules, de même qu'autour de leur axone, on constate de riches plexus de fibres



finies. Les cellules multipolaires sont en petit nombre et leurs prolongements finissent souvent à l'intérieur de la capsule par un appendice piriforme ou bien par une massue. Mais la plupart des cellules qui persistent sont atrophiées à différents degrés, sont dépourvues d'axones et n'offrent pas habituellement des prolongements de nouvelle formation.

Les cellules disparues sont remplacées par des nodules résiduels. Dans le centre du ganglion il y a des fibres de nouvelle formation se présentant sous différents aspects, quelques cellules atrophiées et des nodules de remplacement.

Transplantation du même ganglion une heure après la mort chez le chat. Examen pratiqué treize jours après. Entre ce cas et le précédent il n'y a qu'une légère différence de degré, à savoir : les cellules pourvues de plexus péri-axonaux et péricellulaires sont plus rares. Néanmoins l'existence de semblables cellules est certaine et même assez fréquente sur quelques coupes. On trouve par endroits quelques cellules en état d'irritation sénile.

Cobaye. Homotransplantation du ganglion plexiforme deux heures après la mort. Le nombre des cellules qui persistent sept jours après est beaucoup plus restreint et les fibres fines de nouvelle formation y sont très rares.

Il résulte de l'exposition de ces faits que les cellules nerveuses des ganglions spinaux survivent encore quelque temps après la mort réelle de l'animal. La limite de cette survivance serait de une heure et demie à deux heures chez les animaux que j'ai utilisés pour nos recherches. Cette survivance ne se main-

tient que dans un milieu vivant de la même espèce animale. Dans ces conditions les cellules de la périphérie peuvent traduire leur vitalité par la formation de nouvelles expansions parties soit du corps cellulaire, soit de la périphérie ; d'autre part, la disparition des cellules mortes se fait à peu près de la même façon que dans le cas de transplantation des ganglions pris sur l'animal vivant ou immédiatement après la mort<sup>1</sup>.

Si au lieu de faire la transplantation du ganglion sensitif d'un cadavre sur un animal de la même espèce on la pratique sur une espèce différente, comme par exemple du chat ou lapin, on constate des résultats tout différents. Dans ce cas, en effet, toutes les cellules ou à peu près meurent et leur structure intérieure est profondément altérée. Leur cadavre persiste beaucoup plus longtemps que dans les cas d'homotransplantation. En conséquence, on n'observe pas d'habitude des nodules résiduels. Prenons par exemple le cas d'un ganglion de chat transplanté sous la peau de l'oreille d'un lapin une heure après la mort et examiné après six jours.

Il n'y a pas de disparition des cellules nerveuses et leur configuration externe est plus ou moins bien conservée. Mais elles ne possèdent plus ni réseau

1. Depuis l'impression de ce livre, j'ai fait en collaboration avec M. Minex, de nouvelles expériences sur la survivance des cellules des ganglions spiraux. Nous avons constaté que si on pratique la greffe des ganglions de petit chat même 4 heures après la mort de l'animal les cellules de la périphérie survivent, elles présentent des phénomènes vitaux de réaction malgré que leur pouvoir d'émettre des expansions soit complètement annihilé.

ni d'éléments chromatophiles, leur noyau est homogène et souvent peu visible. Par-ci par-là, on trouve des cellules atrophiées, quelques-unes sont vermoulues et émiettées grossièrement. A la périphérie du ganglion on voit quelques nodules résiduels contenant des granulations noires. A l'intérieur de la cavité on trouve parfois beaucoup de cellules rondes ou



FIG. 161. — Cellule du ganglion plexiforme du chat transplanté sous la peau de l'oreille du lapin 80' après la mort, examiné 12 jours après la greffe. Au centre de la cellule, on voit un noyau complètement homogène autour duquel il y a un canal résultant de la fonte du cytoplasma et qui se continue à gauche et à droite avec un autre, celui du côté droit vient s'aboucher à un canal plus court et plus large. Dans le cytoplasma mort, sans structure, on voit des granulations noires disséminées.

polygonales par compression pourvues d'un noyau homogène. Il peut encore exister des cellules plus ou moins semblables dans les cavités intracellulaires résultant de la fonte.

Dans le cas où l'examen a été pratiqué 12 jours après et où la transplantation a été faite 80 minutes après la mort, presque toutes les cellules persistent,



il n'y a pas de nodules résiduels, mais, en échange, les cellules contiennent des granulations brunâtres de différentes grandeurs et on ne voit qu'une prolifération à peine commençante des cellules satellites.

Les cellules du centre sont atrophiées tandis que celles de la périphérie ont des espèces de canaux ou

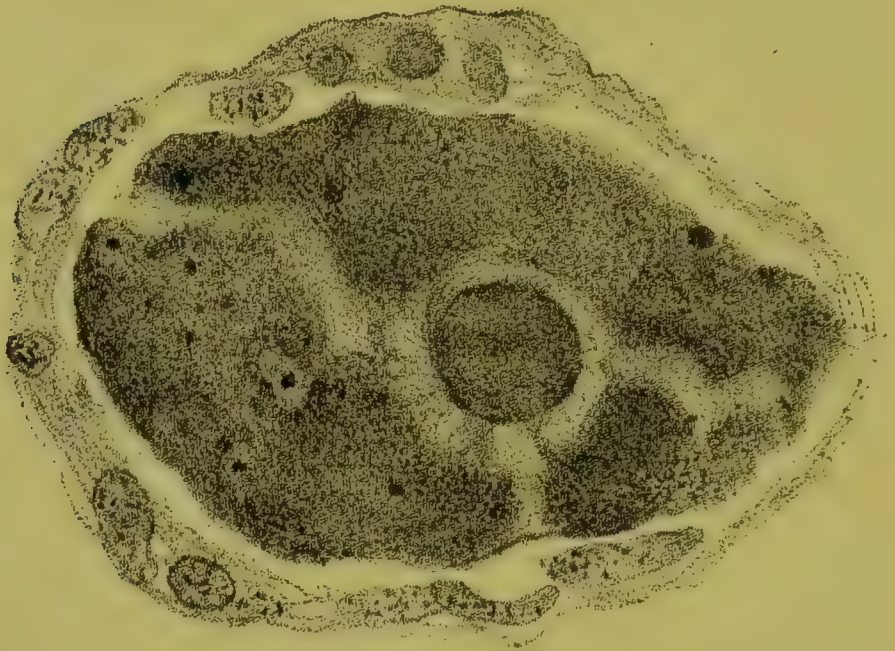


FIG. 162. — Même cas que le précédent. A la périphérie du canal périnucléaire viennent aboutir trois autres canaux dont l'extrémité libre s'ouvre à la périphérie de la cellule. Dans le cytoplasma, on voit des granulations noires, de volume considérable entourées d'une atmosphère claire. Le noyau est atrophié et homogène.

de fentes dans lesquels il n'y a pas de traces de cellules satellites. En outre dans les parties profondes du ganglion, on voit une accumulation considérable de cellules mononucléaires variables de forme et sur la provenance desquelles il est difficile de se prononcer. Fort probablement il s'agit là de cellules émigrées. Cette infiltration considérable réalise un contraste visible même à l'œil nu entre les parties

superficielles et profondes du ganglion. Ce qui caractérise les hétéro-transplantations des ganglions post mortem, c'est la persistance prolongée des cellules mortes (fig. 161 et 162) et l'absence complète de neuronophagie par les cellules satellites de CAJAL. Sans doute que la vitalité de ces dernières étant plus ou moins compromise dans le milieu hétérogène, elles ne peuvent pas exercer leur rôle de destruction des cellules nerveuses mortes. J'avais constaté auparavant le même phénomène pour les nerfs hétéro-transplantés. Nos recherches démontrent que le mécanisme de l'autolyse tel qu'il se passe dans les lésions cadavériques est à distinguer du phénomène de cytolyse et de neurophagie qui a lieu dans un organe mort qui séjourne dans un autre organisme vivant et que d'autre part le mode de destruction des éléments morts n'est pas le même lorsque l'on pratique la greffe de cet organe chez un animal de la même espèce ou d'espèce différente. Ensuite le laps de temps qui s'est écoulé entre la mort de cet organe et sa greffe dans l'organisme vivant joue un rôle essentiel dans l'expression de ces lésions.

---





## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

- ABBA et BORMANS. — Sur le diagnostique histologique de la rage. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, vol. XVIII, 1905.
- ACQUISTO. — Sulla struttura delle cellule nervosi nei gangli spinali dell' uomo. *Monit. zool. ital.*, vol. X, 1899.
- ACQUISTO E PUSATERI. — Sull' anatomia patologica degli elementi nervosi nell' uremia acuta sperimentale. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1896, n° 10.
- ADAMKIEWICZ. — Der Blutkreislauf der Ganglienzellen. Berlin, 1886.
- Zum Blutgefäßapparat der Ganglienzellen. *Anat. Anz.*, vol. XVII, 1900.
- Stehen alle Ganglienzellen mit den Blutgefäße in direkter Verbindung? *Neurol. Centralbl.*, 1900.
- ALESSI (U.). — Resistenza alla putrefazione delle cellule della corteccia cerebrale nella serie animale. *Il Manicomio moderno*, 1899, n° 1-2.
- ALTMANN. — *Die Elementarorganismen*. Leipzig, 1890.
- ALZHEIMER. — Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirnrinde und zur anatomischen Grundlage einiger Psychosen. *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, 1897, vol. II.
- Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. *Histol. u. Histo-pathol. Arbeiten über die Grosshirnrinde*. Jena, 1904, vol. I.

- AMATO. — Sull' etiologia della rabbia. *Gazzetta degli Ospedali*, 1903.
- I corpi di Negri in rapporto all' etiologia ed alla diagnosi della rabbia. *Riforma medica*, 1904, n° 25.
- Ulteria ricerche sui corpi di Negri. *Riforma medica*, 1904, n° 45.
- ANGLADE et POUX. — Cellules de l'écorce dans l'éclampsie. *Congrès des méd. alién. et neurol. de Marseille*, 1899.
- ANGLADE et RISPAL. — Etat des cellules nerveuses chez un épileptique mort en état de mal. *Com. au IX<sup>e</sup> congrès des méd. alién. et neurol. de France et des pays de langue française*. Angers, 1898.
- APATHY. — Das leitende Element des Nervensystems. *Mittheil. der Zool. Station Neapel*, 1897, vol. XII.
- Erfahrungen in der Behandlung des Nervensystems für histologische Zwecke. *Zeitschr. f. Wissenschaftliche Mikroskopie*, 1892.
- Kontraktile und leitende Primitivfibrillen. *Mittheil. der zool. Station zu Neapel*, vol. 10, 1892.
- Ueber das leitende Element des Nervensystems und seine Lagebeziehungen zu den Zellen bei Wirbelthieren und Wirbellosen. *C. r. des séances du III<sup>e</sup> congrès intern. de Zoologie*. Leyde, 1895.
- Ueber Neurofibrillen. *Proceedings of the international congress of Zoology*. Cambridge, 1898, sept.
- ARNDT. — Untersuchungen über die Ganglienkörper des « Nervus sympathicus ». *Archiv f. mikr. Anat.*, 1874, vol. X.
- Untersuchungen über die Ganglienkörper der Spinal-ganglien. *Arch. f. mikr. Anatomie*, vol. XI, 1875.
- ARNOLD (J.). — Ueber Struktur und Architektur der Zellen. II. Nervengewebe. *Archiv f. mikroskopische Anatomie*, vol. LII, 1898.
- ARNOLD. — Ueber den feineren histologischen Verhältnissen der Ganglienzellen in dem Sympathicus des Frosches. *Virchow's Archiv*, vol. XXXII, 1865.
- Ein Beitrag zu der feinen Struktur der Ganglienzellen, *Virchow's Archiv*, vol. XLI, 1867.

- ARONSON. — Beiträge zur Kenntniss des centralen und peripherischen Nervenendigungen. *Inaug. Dissert.* Berlin, 1886.
- ARNSTEIN. — Die Methylenblaufärbung als histologische Methode. *Anat. Anzeiger*, 1887.
- ATHIAS. — Cellules nerveuses en développement dans la moelle épinière du têtard de la grenouille. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1895, n° 6.
- *Anatomia da Cellula nervosa.* Lisbonne, 1905.
- AUERBACH. — Das terminale Nervennetz in seinen Beziehungen zu den Ganglienzellen. *Monatschr. f. Psych. und Neurol.*, 1899.
- Extra sowie intracelluläre Netze nervöser Natur in den Centralorganen von Wirbelthieren. *Anat. Anz.*, vol. XXV, 1904.
- AZOULAY. — Les neurofibrilles d'après la méthode et les travaux de Ramon y Cajal. *Presse médicale*, nos 59, 68, 74, 1904 et nos 2 et 10, 1905.
- BABÈS. — *Die Lepra.* Wien, 1901.
- Le diagnostic rapide de la rage du chien mordeur, *Presse médicale*, 1900, n° 33.
- Ueber den Einfluss verschiedener Infectionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks. *Berliner klin. Wochenschr.* 1898, nos 1-3.
- Studien über die Wuthkrankheit. *Virchows Arch.*, 1887, vol. CX.
- Sur certains caractères des lésions histologiques de la rage. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1892, vol. VI.
- Les nodules rabiques et le diagnostic précoce de la rage. *Presse méd.*, 1900, 8 sept.
- BALLET et DUTIL. — Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse. *Congrès de Moscou*, 1897.
- BALLET (GILBERT) et LAIGNEL-LAVASTINE. — Études des lésions cadavériques de l'écorce cérébrale de l'homme et du lapin par la méthode de Cajal à l'argent réduit. *Revue neurol.*, 1905, n° 24.
- Lésions des neurofibrilles dans la paralysie générale. *Ann. méd.-psychol.*, 1905.
- BALLET et FAURE. — Anatomie pathologique de la psychose



polynévritique et de certaines formes de confusion mentale primitive. *Presse méd.*, 30 nov. 1898.

BALLET ET FAURE. — Atrophie des grandes cellules pyramidales dans la zone motrice de l'écorce cérébrale après la section expérimentale des fibres de projection chez le chien. *La Semaine médicale*, 1899.

BALLET. — Lésions du cerveau et de la moelle dans un cas de démence. Atrophie du réseau d'Exner. Chromatolyse des cellules. *Soc. méd. des Hôpitaux* 28 mai 1897.

— Lésions corticales et médullaires dans un cas de psychose polynévritique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 mars 1898.

— Lésions des cellules de l'écorce dans la confusion mentale; psychose polynévritique. *Acad. de Méd.*, 28 juin 1898.

BALFOUR. — Traité d'embryologie comparée.

BALLI (Ruggero). — Lesione del reticulo neurofibrillare endocellulare nei mammiferi adulti totalmente o parzialmente privati dell'apparechio tiro-paratiroidiano e loro rapporto colla temperatura. *Riv. sper. di Freniatria*, vol. XXXII, n° 3-4, 1906.

BARTARELLI E VOLPINO. — Osservazioni morfologiche e biologiche su un caso di rabbia umana, con speciale riguardo alla presenza ed alla distribuzione dei corpi di Negri nel sistema nervoso centrale. *Giorn. della R. Acad. di med. di Torino*, 1903.

— Nachforschungen und experimentelle Beobachtungen über die Wuthkrankheit. *Centralbl. f. Bact.*, vol. XXX, 1904.

BARBACCI e CAMPACCI. — Sulle lesioni cadaveriche delle cellule nervose. *Riv. di Patol. nerv. e mentale*, 1897.

BATAILLON. — Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des amphibiens anoures. *Thèse*, Paris, 1891.

BEALE. — On the structure of the so-called apolar, unipolar and multipolar ganglion cells of the frog. *Philosoph. Transactions*, 1863, vol. CLIII.

- BEARD. — Morphological studies. II The developpement of the peripheral nervous system of vertebrates. *Quart. Journ. of micr. Sciences*, vol. XXIX, 1889.
- BECK. — Die Ereghbarkeit verschiedener Stellen desselben Nerven. *Archiv für Physiologie*, 1897.
- BECKER. — Zur Physiologie der Nervenzelle. *Neurol. Centralbl.*, n° 19, 1906.
- BENDA. — Ueber die Bedeutung der durch basische Anilinfarben darstellbaren Nervenzellstructuren. *Neurol. Centralbl.*, 1895, n° 17.
- BENEDIKT. — Zur pathologischen Anatomie der Lyssa. *Virchows' Arch.*, 1875, vol. LXIV.
- BERGER H. — Experimentell-anatomische Studien über die durch das Mangel optischer Reize veranlasten Entwicklungs Hemmungen in Occipitallapen des Hundes und der Katze. *Arch. f. Psych.*, vol. XXXIII, 1900.
- BERKLEY. — Studies on the lesions produced by the action on certain poisons on the cortical nervecell. *John Hopkins Hospital*. Baltimore, 1897, n° 1.
- BESTA. — Recherches sur la façon dont s'établissent les rapports entre les éléments nerveux embryonnaires et sur la formation du réticulum interne de la cellule nerveuse. *Riv. sperimentale di Freniatria*, n° 2-3, 1904.
- BETHE (A.). — Studien über das Centralnervensystem von « Carcinus Moenas ». *Arch. f. mikroskopische Anat.*, 1894, vol. XLIV.
- Studien über das Centralnervensystem von « Carcinus Moenas ». *Arch. für mikroskopische Anat.*, 1897, vol. L.
- Ueber die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen von Menschen und anderen Wirbelthieren. *Morphol. Arbeiten*. Iena, 1898, v. VIII.
- Ueber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbelthieren und ihre Beziehungen zu den Golginetzen. *Arch. f. mikr. Anatomie*, 1900, vol. LV.
- Einige Bemerkungen über die intracellularen Kanälchen der Spinalganglienzellen. *Anat. Anzeiger*, vol. XVII.

- BETHE. — *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems*, 1903.
- Ueber die Regeneration peripherischer Nerven.
- *Arch. f. Psych.*, 1901, vol. XXXIV.
- Neue Versuche über die Regeneration der Nervenfasern. *Arch. f. die ges. Physiol.*, vol. CXVI, 1907.
- BEULE (DE). — Contribution à l'étude des lésions des cellules de l'hypoglosse après arrachement du nerf. *Le Névraxe*, 1901, vol. III.
- BIELSCHOWSKY. — Die Silberimpregnation der Axencylinder. *Neurol. Centralblatt*, 1902.
- Die Silberimpregnation der Neurofibrillen. *Journ. f. Psych. und Neurol.*, 1904.
- Die histologische Seite der Neuronlehre. *Journ. f. Psych. u. Neurol.*, 1905, vol. V.
- Die Silberimpregnation der Neurofibrillen. *Neurol. Centralblatt*, 1903, n° 22.
- BIELSCHOWSKY UND BRODMANN. — Zur feineren Histologie und Histopathologie der Grosshirnrinde. *Journ. f. Psych. u. Neurol.*, vol. V, n° 5, 1905.
- BIELSCHOWSKY et WOLFF. — Zur Histologie der Kleinhirnrinde. *Journ. f. Psych. u. Neurol.*, 1905, vol. IV.
- BIERVLIET (VAN). — La substance chromophile pendant le cours du développement de la cellule nerveuse. *Le Névraxe*, 1900, vol. I.
- BOCHENEK. — Contribution à l'étude du système nerveux des Gasteropodes. *Le Névraxe*, 1901, vol. III.
- L'anatomie fine de la cellule nerveuse de « *Helix Pomatia* ». *Comptes rendus de l'Assoc. des Anat. Nancy*, 1901.
- BOHN. — L'évolution du pigment. *Collection Scientia*, 1901, n° 11.
- BOHNE. — Beitrag zur diagnostischen Verwerthbarkeit der Negrischen Körperchen. *Zeitschr. f. Hyg.*, vol. III, 1906.
- BOLL. — *Die Histologie und Histogenese der nervösen Centralorgane*. Berlin, 1873.
- BONOME. — Bau und Histogenese pathologischen Gliagewebes. *Virchows Arch.*, vol. CLXIII, 1901, n° 3.
- BORDIER et PIERY. — Recherches expérimentales sur les lésions des cellules nerveuses d'animaux foudroyés par le courant industriel. *Archives d'électricité médicale*, 15 juin 1901.



- BOSC. — Des lésions du système nerveux dans la clavelée, leur assimilation avec les lésions de la rage et la syphilis. *C. r. de la Soc. de Biol.*, 1903, n° 27.
- Étude et signification des lésions de la rage. *C. r. de la Soc. de Biol.*, 1903, n° 3.
- Recherches sur l'étiologie de la rage. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1903.
- BORSI. — Neue Experimente zur Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Gehirns. *Sitzungsber. der physik. Med. Ges. zu Würzburg*, 1903, n° 6.
- BOUGHTON T. H. — Oculomotor nerve of white rat, etc. *Journal of Comparative Neurology and Psychology*, vol. XVI, n° 2, 1906.
- BOVERI. — Beiträge zur Kenntniss der Nervenfasern. *Inaug. Diss.* München, 1885.
- BRASCH. — Ueber den Einfluss der Wasserentziehung auf die Nervenzelle. *Fortschritte der Medicin*, 1898, n° 21.
- Demonstration von Fieberveränderungen an menschlichen Nervenzellen. *Verein f. innere Medizin zu Berlin*, 24 oct. 1898.
- BREGMANN. — Ueber experimentelle aufsteigende Degeneration motorischer und sensibler Hirnnerven. *Obersteiner's Arbeiten*. Wien, 1892.
- BRISSAUD. — De l'influence des centres trophiques de la moelle sur la distribution topographique de certaines névrites toxiques. *Arch. de neurol.*, 1891, vol. XXI.
- BROCK. — Untersuchungen über die Entwicklung der neurofibrillen des Schweinenfötus. *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, vol. XVIII, n° 5.
- BROWN-SÉQUARD. — Régénération des tissus de la moelle épinière. *Gaz. méd. de Paris*, 1890.
- De la régénération de la moelle épinière d'après l'expérimentation et des faits cliniques. *Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1892, vol. IV.
- BRUCKNER. — Structura simpaticului. *Thèse*, Bucarest, 1901.
- BUCK (DE). — Syndrome solaire par néoplasie médullaire et état de la moelle lombo-sacrée 54 ans après l'amputation de la jambe. *Journal de neurologie*, 5 avril 1904.

- BUCK (DE) et DEMOOR. — Lésions des cellules nerveuses sous l'influence de l'anémie aiguë. *Le Névraxe*, 1900, vol. I.
- Lésions des cellules dans le tétanos expérimental du cobaye. *Bull. de l'Acad. royale de médecine de Belgique*, 25 février 1899.
- Neuronophagie. *Journ. de Neurol.*, n° 14, 1900.
- BÜHLER. — *Bau der Nervenzellen*. Würzburg, 1898.
- VON BÜNGNER. — Ueber die Degenerations — und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. *Ziegler's Beiträge*, vol. X, 1891.
- BUSCH. — Ueber eine Färbungsmethode secundärer Degenerationen des Nervensystems mit Osmiumsäure. *Neurol. Centralblatt*, 1898, p. 476.
- RAMON Y CAJAL. — Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle du poulet. *Anat. Anzeiger*, 1890.
- Sur la morphologie et les connexions des éléments de la rétine des oiseaux. *Anat. Anzeiger*, 1889.
- La rétine des vertébrés. *La Cellule*. 1894.
- La fine structure des centres nerveux. *Proceedings of the royal Society*. Londres, 1894.
- Estructura del protoplasma nervioso. *Rev. trim. microgr.* Madrid, 1896.
- Las espinas colaterales de las celulas del cerebro. *Rev. trim. microgr.*, 1896.
- La polarisation dynamique des éléments nerveux. *Revue des Sciences méd.* Barcelone, 1891.
- El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Madrid, 1897.
- Consideraciones criticas sobre la teoria de A. Bethe acerca de la estructura y connexiones de las celulas nerviosas. *Trabajos del labor. de investig. biolog. de la Univ. de Madrid*, 1903, vol. II.

- RAMON Y CAJAL. — Un sencillo metodo de coloracion del reticulo protoplasmico y sus efectos en los diversos centros nerviosos de vertebratos in invertebratos. *Ibidem*, 1903, vol. II.
- *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Madrid, 1904.
- Variabilité des attitudes fonctionnelles des neurofibrilles. Comm. faite à la VI<sup>e</sup> Réunion des anat. de Toulouse, 28-30 mars 1904.
- Association del metodo del nitrato de plata con el embrionario para el studio de los focos motores y sensitivos. *Trabajos des lab. de invest. biolog. de la Univ. di Madrid*, 1904, vol. III.
- Algunas metodos de coloracion de los cilindro-ejes, neurofibrillas y nidos nerviosos. *Ibidem*, vol. III fasc. 1.
- Variaciones morfologicas, normales y patologicas del reticulo neurofibrillar. *Ibidem*, vol. III.
- El reticulo neurofibrillar en la retina. *Ibidem*, 1904, vol. III, fasc. 4.
- Neuroglia y neurofibrillas del Lumbricus. *Ibidem*, vol. III, fasc. 4.
- Variaciones morfologicas del reticulo nervoso de invertebrados y vertebrados, sometidos a la accion de condiciones naturales. *Ibidem*, vol. III.
- Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamiferos. *Ibidem*, vol. IV.
- Las celulas estrelladas de la capa molecular del cerebello y algunos hechos contrarios a la función exclusivamente conductriz de las neurofibrillas. *Ibidem*, vol. IV.
- Las cellulas del gran simpatico del hombre adulto. *Ibidem*, vol. IV.
- Mécanisme de la régénérescence des nerfs et critiques de la théorie de l'auto-régénération des nerfs. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 nov. 1905.



- CAJAL Y GARCIA. — Las lesiones del reticulo de las celulas nerviosas en la rabia. *Ibidem*, vol. III, fasc. 4.
- CAJAL Y OLORIZ. — Los ganglios sensitivos craneales de los mamiferos. *Rev. trim. micrografica*, 1897, vol. II.
- CAPOBIANCO. — Della prima genesi delle cellule nervose. *Bull. del la Soc. anat. de Pavie*, 1900.
- CARIECHIA e ROSA. — Studii sperimentali intorno alla patogenesi della commozione cerebrale e spinale. *Il Policlinico*, 25 décembre 1899.
- CARRIER. — *La cellule nerveuse normale et pathologique.*, Paris 1904.
- CARRIÈRE. — Ueber Anastomosen der Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks. *Arch. f. mikr. Anatomie*, vol. XIV, 1877.
- CASSIRER. — Ueber Veränderungen der Spinalganglienzellen und ihren centralen Fortsätze nach Durchschneidung der zugehörigen peripherer Nerven. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1898.
- CENI. — Ueber die Pathogenese der Bleilähmungen. *Arch. f. Psych.*, 1897.
- Sulle effetti della tossina difterica negli elementi histologici del sistema nervoso. *Riforma medica*, n° 29, 30, 31, 1896.
- CERLETTI. — Contributo sperimentale alla conoscenza dei processi di fagocitosi nella sostanza cerebrale. *Ann. dell' Inst. psych. di Roma*, 1901, vol. I.
- Sulla neuronofagia e sopra alcuni rapporti normali e patologici fra elementi nervosi ed elementi non nervosi. *Annali dell' Istituto psych. di Roma*, 1903, vol. II.
- CERLETTI ET BRUNACCI. — Sulla corticcia cerebrale dei vecchi. Roma, 1904.
- CERLETTI e SABALINO. — On the pathology of the neurofibrils. *The Journal of mental Pathology*, 1905, n° 3.
- CESA-BIANCHI. — Le inclusioni del protoplasma della cellula nervosa gangliare. *Archivio di Anat. e di Embriologia*, vol. 6, n° 1, 1907.
- CHENZINSKI. — Zur Frage über den Bau der Nervenzellen. *Neurol. Centralblatt*, 1903.
- CHANTEMESSE et MARINESCO. — Des lésions histologiques fines de la cellule nerveuse dans leur rapport avec le développement du tétanos et l'immunité antitétanique. *Presse méd.*, 1898.

- CHAUFFARD et QUENU. — Tétanos traumatique traité et guéri par injection intra-cérébrale d'antitoxine. *Presse médicale*, 15 juin 1898, n° 51.
- CHIARINI. — Changements morphologiques qui se produisent dans la rétine des vertébrés par l'action de la lumière et de l'obscurité. *Archives italiennes de biologie*, juillet 1906, vol. XLV, fasc. 3.
- CIACCIO (C.). — Sur la reproduction des cellules nerveuses. *Rev. neurol.*, n° 19, 1906.
- COATS. — Three cases of hydrophobia. Report on the pathology of the diseases. *Lancet*, 1877.
- COHNHEIM. — Untersuchungen über die embolische Prozesse. Berlin, 1872.
- COLELLA. — Sulle fine alterazioni della corteccia cerebrale in alcune malattie mentali. *Atti della R. Ac. des Sciences*, vol. I, 1893.
- COLENBRANDER. — Over der structuren der gangliencel mit den voorsten hoorn. Utrecht, 1896.
- COLLIN. — Recherches histologiques sur le développement de la cellule nerveuse. *Le névraxe*, vol. VIII, 1907.
- COLUCCI. — Contribuzione alla istologia patologica delle cellula nervosa in alcune malattie mentali. *Anal. di Neurologia*, n° 2, 1897.
- La zona perinucleare nella cellula nervosa. *Annal. di neurologia*, 1900.
- COURMONT, DOYON et PAVIOT. — Les prétendues lésions cellulaires de la moelle dans le tétanos expérimental du cobaye et du chien. *Soc. de biol.*, 31 juillet 1897.
- COURMONT et DOYON. — Le tétanos. *Actualités médicales*, 1900.
- COX. — Beiträge zur pathologischen Histologie und Physiologie der Ganglienzellen. *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.*, 1898, n° 9.
- Der feinere Bau der Spinalganglienzellen des Kännchens. *Anatomische Hefte*, 1898.
- CROCQ. — Les lésions anatomo-pathologiques de la rage sont-elles spécifiques ? *Journ. de Neurol.*, n° 13, 1900.
- Neuronophagie et phagocytose. *Journ. de neur.*, 1900.
- DADDI. — Ricerche sulla rabbia. *Rev. crit. di clin. med.*, n° 21, 1903.

- DADDI. — Sulle alterazioni del sistema nervoso centrale nell'inanizione. *Riv. di Patol. nervosa e mentale*, 1898.
- Sulle alterazioni dei gangli spinali e sulla diagnosi istologica della rabbia. *Riv. crit. di clin. med.*, 1900, n° 19.
- Sulle lesioni istologiche del sistema nervoso nella rabbia, 1901.
- Sull' etiologia dell' idrofobia. *Rev. critica di clin. med.*, n° 22, 1903.
- DAGONET. — La persistance des neurofibrilles dans la paralysie générale. *Comptes r. de la Soc. de Biol.*, 1904, n° 28.
- DARKSCHEWITSCH. — Ueber die Veränderungen in centralen Stumpf eines motorischen Nerven bei Verletzung seines peripherischen Abschnittes. *Neurol. Centralbl.*, 1892.
- DAVID ORR et ROBERTSON. — *Journal of mental Sciences*, 1898.
- DE BEULE. — Contribution à l'étude des lésions des cellules de l'hypoglosse après l'arrachement du nerf. *Névraxe*, 1901, vol. III, n° 2.
- DEHLER. — Beitrag zur Kenntniss von feineren Bau der sympathischen Ganglienzelle des Frosches. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. XLVI, 1895.
- DEITERS. — *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere*. Braunschweig, 1865.
- *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark*, 1897.
- DÉJÉRINE. — Quelques considérations sur la théorie du neurone. *Rev. Neur.*, 1904.
- Sur la chromatolyse de la cellule nerveuse au cours des infections avec hyperthermie. *Soc. de biol.*, 17 juillet 1897.
- DELILLE (Armand). — Contribution à l'étude des sérums neurotoxiques et des lésions qu'ils provoquent. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, vol. XX, n° 10, 1906.
- DEMOOR. — Plasticité ou amiboïsme des neurones. *Arch. intern. de Physiol.*, vol. III, n° 4, 1905-06.
- La plasticité morphologique des neurones cérébraux. *Travaux du Laboratoire de l'Inst. Solvay*. Bruxelles, 1896, n° 1.



- DEMOOR. — Mécanisme et signification de l'état moniliforme des neurones cérébraux. *Annales de la Soc. royale des Sciences de Bruxelles*, 1898, vol. VII.
- DEVAUX et MERKLEN. — La neuronophagie. *Presse méd.*, 1902, n° 21.
- DOGIEL. — Der Bau der Spinalganglien bei Säugethieren. *Anat. Anzeiger*, 1896.
- Ueber die nervösen Elementen in der Netzhaut der Amphibien und Vögel. *Anat. Anz.*, 1888.
- Zur Frage über den Bau der Nervenzellen und über Verhältniss ihres Achsencylinderfortsatzes zu den Protoplasmafortsätzen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1893, vol. XLI.
- Zur Frage über den Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugethieren. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1895, vol. XLVI.
- Zur Frage über das Verhalten der Nervenzellen zu einander. *Arch. für Anat. u. Physiol. Anat. Abth.*, 1893.
- DOHRN. — Die Schwann'schen Kerne, ihre Herkunft und ihre Bedeutung. *Mittheil. der Zool. Station zu Neapel*, vol. XV, 1901.
- Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierskörper, n° 17. Nervenfasern und Ganglienzellen. *Mittheil. d. zool. Station zu Neapel*, vol. X, 1891.
- Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierskörper, n° 20. Die Schwannschen Kerne, ihre Herkunft und Bedeutung. *Mittheil. d. zool. Station zu Neapel*, vol. XV, 1901.
- DONAGGIO. — Sulla presenza di un reticolo nel citoplasma della cellula nervosa. *Riv. sperim. di Freniatria*, vol. XXII, 1896.
- Contributo alla conoscenza dell' intima struttura della cellula nervosa. *Riv. di Freniat.*, vol. XXIV, 1898.
- I canalicoli del citoplasma nervoso e il loro rapporto con un spazio perinucleare. *Riv. de Freniat.*, vol. XXVII, 1900.
- Nota critica sulla presunte anastomosi di fibrille nervose al reticolo pericellulare. *Riv. di Freniat.*, vol. 28, 1901.

- DONAGGIO. — Una questione istofisiologica riguardante la trasmissione per contatto. *Riv. di Freniat*, vol. XXIX, 1903.
- Il reticolo fibrillare endocellulare et il cilindrasse della cellula nervoso, etc. *Rivista sperimentale di Freniatria*, 1904, vol. XXX.
- Sul reticolo fibrillare endocellulare degli elementi nervosi di vertebrati, etc. *Archives internationales de physiologie*, 1904.
- Sulla presenza di sottile fibrille tra le maglie del reticolo periferico nella celula nervosa. *Riv. sperimentale di Freniatria*, 1901.
- Effetti dell' azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti. Modena, 1906.
- DONAGGIO et FRAGNITO. — Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare nelle cellule midolari per lo strappo dello sciatico e delle relative radici spinali. *Congrès de la Soc. ital. de Frénia-trie*. Gênes, 1904.
- DOTTO et PUSATERI. — Sulle alterazioni degli elementi della corteccia cerebrale secondari a focalai emorragici. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, n° 1, 1897.
- DUCCESCHI. — Ueber die Wirkung engbegrenzter Nervenkompression. *Pflüger's Arch.*, vol. LXXXIII, 1900.
- DUPRÉ et DESVAUX. — Tumeur cérébrale. *Nouv. Icon. de la Salp.*, n° 3, 1901.
- DURANTE. — Le neurone et ses impossibilités. *Rev. Neurol.*, 1903.
- A propos de la théorie du neurone. *Rev. Neurol.*, 1904.
- DURME (VAN). — Études des différents états fonctionnels de la cellule nerveuse corticale au moyen de la méthode de Nissl. *Le Névraxe*, 1901, vol. II, n° 2.
- DUSTIN. — Contribution à l'étude de l'influence de l'âge et de l'activité fonctionnelle sur le neurone. Bruxelles, 1906.
- DUVAL. — Précis d'Histologie. Paris.
- Hypothèse sur la physiologie des centres nerveux. Théorie histologique du sommeil. *Bull. de la Soc. de biol.*, 1895, nos 3-5.
- ECKHARD. — Ueber den Einfluss des konstanten Stromes auf

- die Erregbarkeit des motorischen Nerven. *Eckhard's Beiträge zur Anat. u. Physiol.* Giessen, 1858.
- ECKHARD — Allgemeine Physiologie der Ganglienzelle. *Hermann's Handbuch der Physiol.*, 1879, vol. II.
- ' Zur Kenntniss der erregenden Wirkung des konstanten Stromes. *Eckhard's Beiträge zur Anat. u. Physiol.* Giessen, 1888.
- EDINGER. — *Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane.* Leipzig, 1900.
- EHRENBERG. — Struktur des Gehirns und der Nerven. *Poggendorfs Annalen de Phys. u. Chemie*, vol. XXVIII, 1833.
- EHRlich. — Ueber die Methylenblaureaction der lebenden Nervensubstanz. *Deutsche med. Wochenschr.* Vol. XII, 1886.
- EHRlich und BRIEGER. — Ueber die Ausschaltung des Lendenmarckweiss. *Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1884, vol. VII.
- EMBDEN. — Primitivfibrillenverlauf in der Netzhaut. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1901, vol. LVII.
- ESPOSITO. — La neuronofagia. Ricerche istologiche. *Il Manicomio*, 1902.
- EVE. — Sympathetic nerve cells and their basofil constituents in prolonged activity and repose. *Journal of Physiology*, 1896, vol. XX.
- EWING. — Studies on ganglion cells. *Archives of Neurology and Psychopathology*, 1898, vol. I, n° 3.
- FAURE. — Confusion mentale et lésions cellulaires de l'écorce cérébrale. *Soc. de biol.*, 3 juin 1899.
- FAURE (M.). — La cellule nerveuse et le neurone. Revue générale. *Gazette des Hôpitaux*, n° 85, 1899.
- FAURE et LAIGNEL-LAVASTINE. — Physionomie et moment d'apparition des altérations cadavériques dans l'écorce cérébrale de l'homme. *Rev. Neurol.*, 1901.
- — — — — Altérations cadavériques dans les centres nerveux du lapin et du cobaye. *Rev. Neurol.*, 1901.
- FISCHER. — Zur Kritik der Granularmethoden. *Anat. Anzeiger*, 1894, vol. IX.



- FLATAU. — Einige Betrachtungen über die Neuronlehre im Anschluss an frühzeitige experimentell erzeugte Veränderungen der zellen des Oculomotoriuskern. *Fortschritte der Medicin*, 1896.
- Pathologisch-Anatomischer Befund bei einem Fall peripherischer Facialis lähmung. *Neurol. Centralbl.*, 1896.
- FLECHSIG. — Plan des menschlichen Gehirn, 1883.
- FLEMMING (W.). — Morphologie der Zelle. *Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgeschichte*. Wiesbaden, 1897, vol. VII.
- Ueber die Struktur centraler Nervenzellen. *Anat. Hefte*, 1896, vol. VI.
- Vom Bau der Spinal-ganglienzellen. *Festchr. f. Henle*, Bonn, 1882.
- Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Leipzig, 1882.
- Ueber die Structur der Spinal-ganglienzellen. *Verhandl. der Anat. Gesellsch. in Basel*, 1895.
- Ueber die Structur centraler Nervenzellen. *Anat. Hefte*, vol. VI, 1896.
- FLEMING — (R.-A.). Note on two cases of peripheral neuritis with comparative results of experimental nerve degeneration and changes in nerve cells. *Brain*. Vol. XX.
- The effect of ascending degeneration on the nerve cells on the ganglia. *Edimb. med. Journal*, mars 1897.
- FOÀ (G.). — Sulle alterazioni della cellule del nucleo di origine in seguito al taglio o strappamento dell' ipoglosso. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1899, n° 1.
- FOÀ et COLOMIATI. — *Observatore de cliniche*, décembre 1873.
- FOREL. — Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. *Archiv f. Psych. und Nervenheilk.*, 1887.
- Ueber das Verhältniss der experimentellen Atrophie und Degeneration zur Anatomie und Histologie des Centralnervensystems. Zurich, 1891.
- FORSNER UND SJÖVALL. — Ueber die Poliomyelitis acuta samt

- einem Beitrag zur Neuronophagienfrage. *Zeitschr. für Klin. Medizin*, vol. LXIII.
- FRAGNITO. — Su alcune alterazioni dell' apparato neurofibrillare delle cellule corticali nella demenza senile. *Annal. di neurologia*, 1904, n° 1-2.
- La cellula nervosa rappresenta un' unità embriologica? *Ann. di neurol.*, vol. XVII, 1899.
- Sur le vie di conduzione nervosa extra-cellulari. *Ann. di Neurol.*, vol. xxvii, 1904.
- Le développement de la cellule nerveuse et les canalicules de Holmgreen. *Bibliog. Anat.*, 1901.
- Lo sviluppo della cellula nervosa nel midollo spinale di pollo. *Annali di neurol.*, 1902.
- FRAGNITO E CAPOBIANCO. — Nuove ricerche su la genesi ed i rapporti mutui degli elementi nervosi e nevroglici. *Milano*, 1899.
- FRANÇA. — O methodo de Nissl no estudo da cellula nervosa. *Thèse*, Lisbonne, 1898.
- FRANÇA et ATHIAS. — Sur le rôle des leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1899.
- FRITSCH. — Ueber eine bemerkungswerthe Elemente des Centralnervensystems von *Lophius piscatorius*. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. XXVII, 1886.
- FUSARI. — Terminaisons nerveuses dans le muscle strié. etc. *C. R. de l'Assoc. des Anat.* Lyon, 1901.
- Untersuchungen über die feinere Anatomie des Gehirnes der Teleostier. *Intern. Monatsschr. f. Histol. u. Physiol.*, 1887.
- GAD. — Die Regulierung der normalen Atmung. *Arch. f. Physiol.*, 1880, n° 1.
- GARBOWSKI. — Apathy's Lehre von der leitenden Nerven-elementen. *Biol. Centralbl.*, vol. XVIII, 1898.
- GARNIER. — Un cas de tétanos traité par l'injection intra-cérébrale d'antitoxine. Guérison. *Presse méd.*, 1898, n° 70.
- GEHUCHTEN (VAN). — L'anatomie fine de la cellule nerveuse. *Congrès de Moscou*, 1897.
- *L'anatomie du système nerveux de l'homme*. Louvain, 1906.

- GEHUCHTEN (VAN). — Boutons terminaux et réseau péricellulaire. *Le Névraxe*, 1904, vol. VI.
- Considérations sur la structure des cellules nerveuses et sur les connexions anatomiques des neurones. *Le Névraxe*, vol. VI, 1904.
- La structure des centres nerveux. La moelle épinière et le cervelet. *La Cellule*, vol. VII, 1891.
- Conduction cellulipète ou axipète des prolongements protoplasmiques. *Bibl. anat.*, vol. VII, 1899.
- Le phénomène de chromatolyse consécutif à la lésion pathologique ou expérimentale de l'axone. *Bull. de l'Acad. R. de Belgique*, 1897, n° II.
- GEHUCHTEN (VAN) ET DE BUCK. — La chromatolyse dans les cornes antérieures de la moelle après désarticulation de la jambe. *Ann. de la Soc. de méd. de Gand*, 1897.
- GEHUCHTEN (VAN) ET NÉLIS. — Les lésions histologiques de la rage chez les animaux et chez l'homme. *Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, 1900.
- GENTÈS. — Note sur les terminaisons nerveuses dans les îlots de Langerhans du pancréas. *Soc. de biol.* Paris, 1902.
- GENTÈS ET BELLOT. — Altérations des neurofibrilles des cellules de l'écorce cérébrale du chien après ligature de la carotide primitive. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1904, n° 36.
- GERLACH. — Von dem Rückenmark. *Strieker's Handbuch der Lehre von den Geweben*, vol. II, 1871.
- *Mikroskopische Studien*, 1858.
- Ueber die Structur der Grauensubstanz des Menschlichen Grosshirns. *Med. Centralblatt*, 1872.
- GERMANO ET CAPOBIANCO. — Contribution à l'histologie de la rage. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895.
- GOLGI. — Studi della fina anatomia degli organi centrali del sistemà nervoso. *Riv. sper. di Freniatria*, 1882.
- Appareil réticulaire endocellulaire. *Arch. ital. de biologie*, 1898, vol. XXX.
- Intorno alla struttura delle cellule nervose della corteccia cerebrale. *Soc. anat. de Pavie*, 1900.



- GOLGI. — Méthode à l'argent. *Arch. ital. de biol.*, 1883.
- Imprégnation au sublimé. *Arch. ital. de biol.*, 1886.
- Méthode au sublimé. *Zeitschr. f. Wiss. Mikros.*, 1891.
- Ueber die pathologische Histologie der Rabies experimentalis. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1894, n° 14.
- Sulla struttura delle cellule nervose dei gangli spinali. *Bull. de la Soc. méd. de Pavie*, 1898.
- Sulla struttura della sostanza grigia del cervello. *Gazzetta medica Lombarda*, vol. VI, 1873.
- Sulla strutture delle cellule nervose del midole spinale. *Bull. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1899.
- GOLDSCHIEDER. — Wie wirkt das tetanusgift auf das Nervensystem? *Zeitschr. f. klin. Medizin.* 1894, n° 26.
- Zur allgemeinen Pathologie des Nervensystems. I. Ueber die Lehre von den trophischen Centren. *Berliner klin. Wochenschr.* 1894.
- GOLDSCHIEDER und FLATAU. — Ueber Veränderungen der Nervenzellen beim menschlichen Tetanus. *Fortschritte der Medizin*. Vol. XVI, 1898.
- Ueber Veränderungen der Nervenzellen im Fieber. *Fortschritte der Medizin*. Vol. XVI, 1898.
- Beiträge zur Pathologie der Nervenzellen. *Fortschritte der Medizin*, 1897, n° 7.
- Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen. Berlin, 1898.
- GOLDSCHIEDER und BRASCH. — Veränderungen der Nervenzellen bei fiebernden Menschen. *Verein f. innere Med. in Berlin*, 17 janvier 1898.
- GOMBAULT et PHILIPPE. — In *Manuel d'hist. pathol. de Cornil et Ranvier*, 1902.
- GRASSET. — Grandeur et décadence du neurone. *Année psychol.*, vol. X, 1904.
- GUARNIERI. — Ricerche sull' etiologia e sulla potogenesi della rabbia. *Clin. med. Firenze*, 1903.

GUDDEN. — *Gesammelte und hinterlassene Abhandlungen*. Wiesbaden, 1899.

— Conférence faite à la *Société de morphologie et de physiologie de Munich*, séance du 13 décembre 1898.

GUERRINI. — Action de la fatigue sur la fine structure de la cellule nerveuse de la moelle épinière. *Arch. ital. de biol.*, vol. XXXVII.

GURWITSCH. — Die Histogenese der Shewann'schen Scheide. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1900,

— Morphologie und Biologie der Zelle. Jena, 1904.

HALLER. — Untersuchungen über das Rückenmark der Teleostier. *Morphol. Jahrbücher*, vol. XXIII, 1895.

HALLIBURTON. — Proteids of Nervous Tissue. *Journal of Physiol.*, 1893.

— On the chemical side of nervous activity. *Groonian lectures*. London, 1901.

— The chemical Physiology of the Cell. *Brit. Méd. Journal*, 1893.

HALLIBURTON and MOTT. — The coagulation-temperature of cell-globulin, and its bearing on hyperpyrexia. *Archives of Neurology*, 1903, vol. II, p. 727.

HANNOVER. — *Recherches microscopiques sur le système nerveux*. Copenhague, 1844.

HAMMARBERG. — Studien über Klinik und Pathologie der Idiotie. Upsala, 1893.

HARRISON. — Further experiments on the development of peripheral nerves. *The American Journal of anatomy*, vol. V, n° 2, 1906.

— Experiments in transplanting limbs and their bearing upon the problems of the development of nerves. *The Journal of experimental Zoology*. Vol. IV, n° 2, 1907.

HATAI. — On the presence of the centrosome in certain nerve cells of the white rat. *Journal of comp. Neurology*, 1901, v. IX.

HEIMANN. — Beiträge zur feineren Struktur der Spinalganglien. *Virchow's Arch.*, 1898, vol. CLII.

HELD. — Beiträge zur feineren Anatomie des Kleinhirns und des Hirnstammes. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1893.

- HELD. — Beiträge zur Struktur der Nervenzellen. *Archiv f. Anat. und Physiol.*, 1897.
- Ueber den Bau der grauen und weissen Substanz. *Arch. f. Anat.*, 1902.
- HELMHOLTZ. — Ueber die Geschwindigkeit einiger Vorgänge in Muskeln und Nerven. *Verhandl. d. Akad. d. Wiss. Berlin*, 1859.
- HENLE. — *Handbuch der Nervenlehre*, 1879.
- HENSCHEN. — Ueber Trophospongien kanälchen sympathischer Ganglienzellen beim Menschen. *Anat. Anz.*, vol. XXIV, 1904.
- HENSEN. — Beobachtungen über die Befruchtung und Entwicklung. *Zeitschr. f. Anat.*, 1876.
- HERING E. — Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. *Lotos*, vol. IX, 1889.
- HEYMANS et VAN DER STRICHT. — Sur le système nerveux de l'Amphioxus et en particulier sur la constitution et la genèse des racines sensibles. *Mém. de l'Acad. r. des Sc. Bruxelles*, vol. LVI, 1898.
- HIS. — Ueber die Anfänge des peripherischen Nervensystem. *Arch. f. Anat.*, 1879.
- Histogenese und Zusammenhang der Nervenelemente. *Verhandl. des internat. med. Congress. Berlin*, 1891.
- Die Entwicklung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo. *Arch. f. Anat.*, 1887.
- Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark. *Abhandl. der mat-phys. Königl. Sachs. Gesellsch. der Wissensch.*, vol. XV, 1889.
- HOCHE. — Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes. *Arch. f. Psych.*, 1899, vol. XXX, n° 1.
- HODGE. — Some effects of electrically stimulating ganglion cells. *American Journ. of Psychol.*, 1889, vol. II.
- A microscopical Study of changes due to function et activity in nerve cells. *Journ. of Morphol.*, 1892.
- The process of recovery from the fatigue occasioned by the electrical stimulation of ganglion cells. *American Journ. of Psychol.*, 1890, vol. III.
- HOLMGREN. — Ueber die Trophospongien der Nervenzellen. *Anat. Anz.*, vol. XXIV, 1904.



- HOLMGREN. — Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen des Kaninchens und des Frosches. *Anat. Anzeiger*, 1899.
- Weitere Mittheilungen über den Bau der Nervenzellen. *Ibidem*, 1899.
- Weitere Mittheilungen über die « Saftkanälchen » der Nervenzellen. *Ibidem*, 1900.
- Noch weitere Mittheilungen über den Bau der Nervenzellen verschiedener Thiere. *Ibidem*, 1900.
- HORSLEY. — The structure and function of the Brain and spinal cord. London, 1892.
- HOWELL (W.-H.) and HUBER (G.-C.). — A physiological histological, and clinical study of the degeneration and regeneration in peripheral nerve fibres after severance of their connections with the nerve centres. *Journal of Physiol.*, vol. XIII, 1892.
- HUNTER. — A note on the microscopical appearances of the spinal cord in tetanus. *Brit. med. Journ.*, 1897.
- JACOBSON (L.). — Ueber das Aussehen der motorischen Zellen im Vorderhorn des Rückenmarks nach Ruhe und Unger. *Neurol. Centralbl.*, 1897, n° 20.
- Die Veränderungen des Rückenmarks in Folge der peripherischen Lähmungen. *Verein f. inn. Med.* Berlin, 1899, 9 janvier.
- JÄDERHOLM. — Endocelluläre Netze oder durchlaufende Fibrillen in den Ganglienzellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. LXVII, n° 1, 1905.
- JATTA. — Effetti della leg. dell' aorta abdom. sulle cellule nervose della med. spin. *Archivio per le scienze mediche*, 1898, n° 3.
- JAVOROWSKY. — « Apparat reticulare » de Golgi in Spinalganglienzellen der niederen Wirbelthiere. *Bullet. Acad. Sc. de Cracovie*, 1902.
- JOLLY. — Ueber die Ganglienzellen des Rückenmarks. *Zeitschr. für Wissensch. Zool.*, vol. XVII, 1867.
- JORIS. — Histogenèse du neurone. *Bull. de l'Acad. r. de med. de Belgique*, 1904.
- *Nouvelles recherches sur les rapports anatomiques des neurones.* Bruxelles, 1903.

- JORIS. — A propos d'une nouvelle méthode de coloration des neurofibrilles. Structure et rapports des cellules nerveuses. *Bull. de l'Acad. royale de Bruxelles*, 1904.
- JOSEPH. — Bemerkungen zum Bau der Nervenzellen. *Sitzungsber der Deutsch Naturw. med. Vereins*. « Lotos » in Prag. 1898.
- JOTEYKO. — Phénomènes microscopiques de la fatigue. Art. *Fatigue du Dictionnaire de Physiologie*, Ch. Richet, 1903, p. 203.
- JOUKOWSKY. — De l'influence de la toxine tétanique sur le système nerveux central. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, n° 7.
- JULIUSBURGER. — Bemerkungen zur Pathologie der Ganglienzellen. *Neurol. Centralblatt*, 1896, n° 9.
- JULIUSBURGER und MEYER. — Ueber den Einfluss fieberhafter Prozesse auf die Ganglienzellen. *Berliner klin. Woch.*, 1898, n° 31.
- Beitrag zur Pathologie der Spinalganglienzelle. *Neurol. Centralbl.*, 1898.
- KEY et RETZIUS. — Studien in der Anatomie des Nervensystems. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1873.
- KEMPNER et POLLACK. — Die Wirkung des Botulismustoxins (Fleischgiftes) und seines specifischen Antitoxins auf die Nervenzellen. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1897, n° 32.
- KEMPNER et SCHEPILEWSKY. — Ueber antitoxische Substanzen gegenüber dem Botulismusgift.
- KLIPPEL. — Les neurones. Les lois fondamentales de leur dégénérescence. *Arch. de Neurol.*, n° 6, 1896.
- Histologie de la paralysie générale. *C. R. du XIII<sup>e</sup> Congrès des médecins alien. et neurol. de France et des pays de langue française*. Bruxelles, août 1903, vol. I, p. 135.
- KLIPPEL et AZOULAY. — Des lésions histologiques de la paralysie générale étudiées d'après la méthode de Golgi. *Arch. de neurol.*, 1894, n° 90.
- KIRCHGÄSSER. — Rückenmarkerschütterung. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1898, vol. XIII.
- Experimentelle Untersuchungen über Rückenmarkerschütterung. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1897, XI.

- KÖLLIKER. — *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, 1896.
- Zur feineren Anatomie des Centralnervensystems. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1890.
- Gegen die Entstehung von Nervenfasern aus Zellsträngen. *Anat. Anzeiger*, 1900.
- Ueber die Entwicklung der Nervenfasern. Jena, 1904.
- Kritik der Hypothesen von Rabl-Rückhard und Duval über amoeboide Bewegungen der Neurodendren. *Aus den Sitzungsber. der Würzb. Phys. med. Gesellsch. Sitzung.*, 3 mars 1895.
- KOLESNIKOFF. — Pathologische Veränderungen im Nervensystem bei der Wuthkrankheit. *Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1875, n° 50.
- KOISTER. — Ueber Centrosomen und Sphären in menschlichen Vorderhornzellen. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, v. XX, 1901.
- KOPSCHE. — Die Darstellung des Binnennetzes in Spinalen Ganglienzellen und anderen Körperzellen durch Osmiumsäure. *Sitz. Bericht der K. Preuss. d. Wiss. Berlin*, 1902.
- KÖSTER. — Zur Physiologie der Spinalganglien und der trophischen Nerven etc. Leipzig, 1904.
- Beitrag zur Lehre von der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung. *Arch. f. Psych.*, 1899, n° 3.
- KRAUSE. — *Allgemeine und mikroskopische Anatomie*, 1876.
- KRAUSS. — The nerve element in health and disease. *Journ. of nerv. and mental dis.*, 1896, n° 1.
- KREYSSIG. — Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor und Arsenikvergiftung nebst Untersuchungen über die normale Structur derselben. *Virchows's Archiv*. Vol. CII, 1885.
- KRONTHAL. — Histologisches von den grossen Zellen in den Vorderhörnern. *Neurol. Centralbl.*, 1890.
- Konstruktionsprinzipien des Nervensystems. *Neurol. Centralbl.*, 1906, n° 20-21.
- Von der Nervenzelle und der Zelle im allgemeinen. Jena, 1902.
- KUPFFER. — Die neuere Lehre in der Anatomie des Nervensystems. *Münchener med. Wochenschr.*, 1894.



- KUPFFER. — Ueber den Axencylinder. *Sitzungsber. der Bayer. Acad. der Wissensch. Munich*, 1883.
- KURE. — Die normale und pathologische Struktur der Zellen und der cerebralen Wurzel des Nerves Trigeminus, die Kreuzungsfrage der letzteren und der motorischen Trigeminuswurzel. *Arbeiten aus Prof. Obersteiners Laborator.*, 1899.
- LACHE (J.-G.). — Sur le nucléole de la cellule nerveuse. Morphologie. *Journal de Neurol.*, 1905.
- L'aspect du noyau de la cellule nerveuse dans la méthode à l'argent réduit. *Anat. Anz.*, vol. XXVIII, nos 7-8, 1906.
- Altérations cadavériques des neurofibrilles. *Revue neurologique*, 1906, n° 5.
- LADAME. — Le phénomène de chromatolyse après la résection du nerf pneumogastrique. *Nouv. Icon. de la Salp.*, 1900, n° 4.
- La rage expérimentale à virus fixe et ses lésions histologiques. *Journ. de neurol.*, 1904, nos 4-5.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Cellules nerveuses multinuclées dans les ganglions solaires de l'homme. *Bull. de la Soc. d'Anat.*, vol. IV, 1902.
- Recherches sur le plexus solaire. Paris, 1903.
- Contribution à l'étude anatomo-pathologique du sympathique abdominal dans les infections. *Revue de Med.*, 1905, n° 6.
- LAVILLA. — Algunos detalles concernientes a la oliva superior y focos acusticos. *Rev. trim. micr.*, vol. III, 1898.
- LAMBERT. — Note sur les modifications produites par l'excitation électrique dans les cellules nerveuses des ganglions sympathiques. *C. R. Soc. de biol.*, 1893, n° 31.
- LAMY. — Lésions médullaires expérimentales produites par les embolies aseptiques. *Archives de physiologie*, 1897, v. IX, n° 1.
- LEEUWENHOCK. — *De structura cerebri epistola*, 1684.
- LEGENDRE. — Nature pathologique des canalicules de Holmgren des cellules nerveuses. *Bull. de l'Acad. des sciences*, 1905, n° 26.

- LENHOSSEK (VON). — *Der feinere Bau des Nervensystem im Lichte neuester Forschungen.* Berlin, 1895.
- Ueber den Bau der Spinalganglienzelle des Menschen. *Arch. f. Psych.*, 1896.
- Kritische Referierung über die Arbeit Bethe's. *Neurol. Centralblatt*, 1898.
- Centrosom und Sphäre in der Spinalganglienzellen des Frosches. *Aus d. Sitzungsber. d. Würzburger Phys. med. Gesellschaft*, 1895.
- Untersuchungen über die Spinalganglien des Frosches. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1886.
- Beiträge zur Histologie des Nervensystems und der Sinnesorgane. Wiesbaden, 1894.
- Bemerkungen über den Bau der Spinalganglienzellen. *Neurol. Centralbl.*, vol. XVII, 1898.
- LEPINE. — Sur un cas d'hystérie à forme particulière. *Revue de médecine*, août 1894.
- LEVI. (G.). — Ricerche citologiche sulla cellula nervosa. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, nos 5-6, 1897.
- Intorno alla cosiddetta rigenerazione collaterale dei neuroni pedicolari posteriori. *Monitore zoologico italiano*, 1907, n° 4.
- Sulla cariocinesi delle cellule nervose. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1898, n° 3.
- Alterazioni cadaveriche della cellula nervosa studiate col metodo di Nissl. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1898, n° 1.
- Considerazioni sulla struttura del nucleo delle cellule nervose. *Rivista di patol. nervosa e mentale*, 1898, p. 289.
- Contributo alla fisiologia della cellula nervosa. *Rivista di patol. nervosa e mentale*, 1896, n° 5.
- Sulle modificazioni morfologiche delle cellule nervose di animali a sangue freddo durante l'hivernazione. *Riv. di patol. nervosa e ment.*, 1898.
- Nuovi fatti pro e contra la teoria del neurone. *Monitore Zoologico Italiano*, 1904, n° 4.

- LEWIS (M.). — Centrosome and Sphere in certain of the nerve cells of an invertebrate. *Anat. Anz.*, vol. XII, 1896.
- LEYDIG. — Der reizleitende Theil des Nervengewebes. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1897.
- LITTEN. — Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1880, vol. I.
- LODATO. — Sulle attrazioni oculari negli animali (cani) sottoposti al digiuno sperimentale. *Acc. med. clin. di Palermo*, 3 Aprile 1898.
- LOEWENTHAL. — Contribution à l'étude des granulations chromatiques ou nucléoïdes. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, n° 4, 1906.
- LORD. — A new Nissl Method. *Journal of mental Science*, 1898, octobre.
- LUGARO. — Sur les modifications des cellules nerveuses dans les différents états fonctionnels. *Arch. de biol. Turin*, 1895.
- Nuovi dati nuovi problemi della patologia della cellula nervosa. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1896.
- Rigenerazione delle radici posteriori. *Riv. di patol. nerv. e ment.* 1906, n° 8.
- Autogene Regeneration. *Neurol. Centralbl.* 1906, n° 17.
- Sulla struttura del cilindrase. *Riv. di patol. nerv. e ment.* Vol. X.
- Una prova decisiva nella questione della rigenerazione dei nervi. *Riv. di patol. nerv. e ment.* 1904.
- Sui metodi di dimostrazione delle neurofibrille. *Riv. di patol. nerv. e ment.* 1904.
- Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern. *Neurol. Centralbl.*, 1905, n° 24.
- Sulla struttura delle cellule dei gangli spinali nel cane. *Ibidem*, 1898.
- Patologia delle cellule dei gangli sensitivi. *Ibidem*, 1902.
- Teoria del neurone. *Arch. di anat. e di embriol.*, 1904.



- LUGARO. — Sul valore rispettivo della parte cromatica e acromatica nel citoplasma delle cellule nervose. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1896, n° 1.
- Sulle alterazioni delle cellule nervose de gangli spinali in seguito al taglio della branca periferica e centrale del loro prolungamento. *Ibidem*, 1896, n° 12 et 1897, n° 12.
- Sulle alterazioni delle cellule nervose per mutilazione parziale del prolungamento nervoso. *Ibidem*, 1896, n° 11.
- Sulle alterazioni degli elementi nervosi negli avvelenamenti per arsenico e piombo. *Ibidem*, 1897, n° 2.
- Sulle alterazioni delle cellule nervose nell'ipertermia sperimentale. *Ibidem*, 1898, n° 5.
- Sulle modificazioni morfologiche funzionali dei dendriti delle cellule nervose. *Ibidem*, 1898, n° 8.
- Su di un presunto nuovo reperto nel nucleo delle cellule nervose. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, vol. I, 1896.
- LUGARO e CHIOZZI. — Sulle alterazioni degli elementi nervosi nell' inanizione. *Ibidem*, 1897, n° 9.
- LUXENBURG. — Ueber morphologische Veränderungen der Vorderhornzellen des Rückenmarks während der Thätigkeit. *Neurol. Centralbl.*, 1899, n° 14.
- LUZZATO. — Ueber Ergebnisse der Nervenzellenfärbung in unfixirtem Zustande. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, vol. XXXIX, 1902.
- LUZENBERGER. — Su d'una speciale alterazione delle cellule gangliari prodotta del trauma sperimentale. *Giornale dell Ass. di Med. e Natur, di Napoli*, 1897.
- Contributo all' anatomia patologica del trauma nervoso. *Annali di neurologia*, 1897, n° 5.
- MACALLUM. — Some points in the micro-chemistry of the nerve cells. *British med. Journ.*, 1898.
- On the distribution of potassium in animal and vegetable cells. *Journal of Physiol.*, vol. XXV, n° 2.

- MAGINI. — L'orientation des nucléoles des cellules nerveuses motrices dans le lobe électrique de la torpille. *Arch. ital. de biol.*, 1894-95.
- MAHAIM (A.). — Les terminaisons cylindraxiles péricellulaires de Held. *Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique*, séance des 27 et 29 avril 1905.
- MANN. — Die fibrilläre Structur der Nervenzelle. *Verhandl. der Anat. Gesellsch. Kiel*, 1898.
- Ueber die Behandlung der Nervenzellen für experimentelle histologische Untersuchung. *Zeitschr. für Wissensch.*, vol. XI, n° 4.
- Histological changes induced in sympathetic, motor and sensory nerve cells by functional activity. *Journ. of Anat. and Physiol.*, 1894.
- MANOUÉLIAN. — Recherches sur le mécanisme de la destruction des cellules nerveuses. *Annales de l'Institut Pasteur*, vol. XX, n° 10, 1906.
- Recherches sur l'histologie pathologique de la rage à virus fixe. *Comptes r. de la Soc. de Biol.*, 1903, n° 3.
- MANARESI. — Modificazioni del nucleolo delle cellule nervose per avvelenamento stricnico e cloroformico. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1896, n° 1.
- MARBURG. — Zur Pathologie der Spinalganglien. *Arbeiten aus der neurologischen Institut Wien*, 1902.
- MARCHAND. — Lésions des neurofibrilles des cellules pyramidales dans quelques maladies mentales. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1904, n° 28.
- MARCUS (H.). — Ueber Nervenzellenveränderungen. *Zeitschr. f. Heilk.*, 1900, n° 4.
- MARINA. — Das Neuron des Ganglion ciliare und die Centra der Pupillenbewegungen. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1899, vol. XIV.
- MARINESCO. — Sur la présence des corpuscules acidophiles paranucléolaires. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. Paris*, 1902.
- Études sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. *Rev. neurologique*, 1899, n° 20.

- MARINESCO. — Des lésions primitives et des lésions secondaires de la cellule nerveuse. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 janvier 1896.
- Lésions de la moelle épinière consécutive à la ligature de l'aorte abdominale. *Ibidem*, 29 février 1896.
- Pénétration de l'hématoïdine et du bacille de la lèpre dans les cellules nerveuses. *Rev. neur.*, 1903.
- Lésions des neurofibrilles consécutives à la ligature de l'aorte abdominale. *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 avril 1904.
- Sur la réparation des neurofibrilles après la section du nerf hypoglosse. *Ibidem*, 15 janvier 1905.
- L'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. *Revue scientifique*, 1900.
- Recherches sur la structure de la partie fibrillaire des cellules nerveuses à l'état normal et pathologique. *Revue neurologique*, 1904, n° 9.
- Nouvelles recherches sur les neurofibrilles. *Ibidem*, 1904, n° 15.
- Sur la présence d'un réseau spécial dans la région pigmentée des cellules nerveuses. *Journ. de neurologie*, 1905, n° 5.
- Lésions des neurofibrilles dans certains états pathologiques. *Journ. de neurologie*, 1905, n° 12.
- Mécanisme de la sénilité et de la mort des cellules nerveuses. *Académie des Sciences*. Paris, 23 avril 1903.
- Théorie des neurones. *Presse médicale*, 1895, n° 70.
- Pathologie générale de la cellule nerveuse. *Presse médicale*, 1897, n° 6.
- Recherches cytométriques et caryométriques des cellules radiculaires motrices après section du cylindrax. *Journal de neurologie*, 1901.
- Sur une forme particulière de réaction des cellules radiculaires après la rupture des nerfs périphériques. *Revue neurologique*, 1902.



- MARINESCO. — Recherches sur la biologie de la cellule nerveuse.  
*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1899.
- Ueber die Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen. *Neurol. Centralblatt*, 1892.
- Pathologie générale de la cellule nerveuse. Lésions primitives et secondaires. *Presse méd.*, 1897, n° 8 et *Congrès de Moscou*, 1897.
- Nouvelles recherches sur la structure fine de la cellule nerveuse et sur les lésions produites par certaines intoxications. *Presse méd.*, 1897, n° 49.
- Recherches sur l'histologie fine des cellules du système sympathique. *Ibidem*, 1898.
- Veränderungen der Nervencentren nach Ausreissung der Nerven mit einigen Erwägungen betreffs ihrer Natur. *Neurol. Centralblatt*, 1898, n° 19.
- Recherches sur les lésions des centres nerveux consécutives à l'hyperthermie expérimentale et à la fièvre. *Revue neurol.*, 1899.
- Sur les altérations des grandes cellules pyramidales consécutives aux lésions de la capsule interne. *Soc. méd. des hôp.*, 24 mars 1895.
- Lésions de la moelle épinière consécutive à la ligature de l'aorte abdominale. *Soc. de biol.*, 29 février 1896.
- Recherches sur les granulations et les corpuscules colorables du système nerveux central et périphérique. *Zeitschr. f. Allg. Physiol.*, 1903.
- Le mécanisme de la régénérescence nerveuse. *Revue générale des Sciences*, 1907, 28 février.
- Le mécanisme de la régénérescence nerveuse, II<sup>e</sup> partie. Les transplantations nerveuses. *Revue générale des Sciences*, 1907, 15 mars, n° 5.
- La nature intime des processus de dégénérescence des nerfs. *Presse médicale*, 1907, 16 février.

- MARINESCO. — Recherches sur la régénérescence autogène. *Rev. Neurol.*, n° 23, 1905.
- Recherches sur la régénérescence des nerfs périphériques. *Rev. Neur.*, n° 5, 1906.
- MARINESCO et GOLDSTEIN. — Recherches sur la transplantation des ganglions nerveux. *C. r. de l'Acad. des Sciences*, 18 février 1907.
- MARINESCO et MINEA. — La loi de Waller et la régénérescence autogène. *Revista stîntelor medicale*, 5 septembre 1905.
- — Nouvelles recherches sur la transplantation des ganglions nerveux. *C. r. de l'Acad. de sciences*, 25 février 1907.
- — Changements morphologiques des cellules nerveuses survivant à la transplantation des ganglions nerveux. *C. r. de l'A. de sciences*, 18 mars 1907.
- — Sur la présence des ganglions sympathiques situés au-dessous des ganglions spinaux : ganglions micro-sympathiques, hypo-spinaux. *C. r. de l'Acad. des sciences*, 29 avril 1907.
- MARTINOTTI e TIRELLI. — La microphotographie appliquée à l'étude de la structure des cellules nerveuses des ganglions spinaux. *Anat. Anz.*, 1900, vol. XVII.
- MARTINOTTI. — Le revêtement réticulaire de Golgi. *Arch. ital. de biol.*, 1897, vol. XXVII.
- MASIUS (Jean). — Études sur la fine anatomie de la moelle épinière. *Bull. de l'Acad. de Belgique*, 1892.
- Recherches histologiques sur le système nerveux central. *Arch. de biol.* Liège, 1892.
- MAYER. — Das sympathische Nervensystem. *Stricker's Handbuch der Gewebelehre*. Leipzig, 1871.
- MEYNERT. — Vom Gehirn der Säugethiere. *Stricker's Handbuch*, 1871.
- MERZBACHER. — Zur Biologie der Nervendegeneration. *Neurol. Centralbl.*, 1905, n° 4.

- METCHNIKOFF. — *L'immunité dans les maladies infectieuses*. Paris, 1901.
- Étude biologique sur la vieillesse. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902, n° 12.
- Étude sur la nature humaine. Paris, 1903.
- MEYER HANS. — Zur Theorie der Alkohalnarkose. I. Welche Eigenschaft der Anästhetica bedingt ihre narkotische Wirkung? *Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol.*, vol. XLII, 1899.
- MEYER SEMI. — Eine Eisenimpregnation der Neurofibrillen. *Anat. Anzeiger*, 1902.
- Ueber eine Verbindungsweise der Neuronen, etc. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. XLVII, 1896.
- Die subcutane Methylenblauinjection, ein Mittel zur Darstellung der Elemente des Centralnervensystems der Säugethiere. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. XLVII, 1896.
- Ueber die Funktion der Protoplasmafortsätze. *Bericht der mathem. physik. kön. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig*, 1897.
- MEYNERT. — Der Bau des Grosshirnrinde und ihre örtliche Verschiedenheiten. *Viertelj. f. Psych.*, 1868.
- MC CLURE. — The fine structure of the nerve cells of invertebrates. *Zoolog. Jahrbücher. Abt. f. Anat.*, vol. XI, 1897.
- MICHAELIS. — *Einführung in die Farbestoffchemie*. Berlin, 1902.
- MICHOTTE. — La fibre nerveuse et sa bifurcation dans les ganglions. *Le Névrase*, vol. VI.
- L'histologie fine de la cellule nerveuse. *Le Névrase*, vol. VI.
- MINASSIAN. — Les altérations histologiques du système nerveux dans le tétanos. Venise, 1903.
- MINGAZZINI. — *Manuale di Anatomia degli organi nervosi centrali dell' uomo*, 1889.
- MIRTO. — Sulle alterazioni degli elementi nervosi nel laterismo sperimentale acuto. *Pisani*, 1897, n° 2.
- Sulle alterazioni degli elementi nervosi in un caso di ramollimento ischemico molto recente. *Rif. med.*, 1897, n° 23.
- MIRTO. — Sulle alterazioni delle cellule del ganglio cervicale



- superiore in seguito al taglio de diversi rami di distribuzione di esso. *Pisani*, 1898, n<sup>os</sup> 1-2.
- MISCH. — Das Binnennetz der spinalen Ganglienzellen bei verschiedenen Wirbelthieren. *Intern. Monatschr. für Anat. u. Physiol.*, vol. XX, 1903.
- MODENA. — Die Degeneration und Regeneration des peripheren Nerven nach Lesion desselben. *Arbeiten aus dem Neurol. Institut (Prof. H. Obersteiner)*, 1905, vol. XII.
- VON MONAKOW. — Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung und der saturninen Encephalopathie. *Arch. f. Psych.*, 1880, vol. X.
- MÖNCKEBERG und BETHE. — Die Degeneration der Markhaltigen Nervenfasern bei Wirbeltieren unter hauptsächlichster Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. *Arch. für mikr. Anat.*, 1899, vol. LIV.
- MONTI. — Contribution à l'histologie pathologique de la cellule nerveuse. *Arch. ital. de biol.*, 1898.
- Sulle alterazioni del sistema nervoso nell' inanizione. *Riforma medica*, 1895.
- Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans les processus provenant d'embolisme cérébral. *Arch. ital. de biologie*, vol. XXIV, 1895.
- MORAT. — Fonctions d'innervations. *Traité de physiol. de Morat et Doyon*, 1902.
- Ganglions et centres nerveux. *Arch. de Physiol.*, 1895, n<sup>o</sup> 1.
- Sur le pouvoir transformateur des cellules nerveuses à l'égard des excitations. *Arch. de Physiol.*, 1898.
- Cellule nerveuse et système nerveux. *Rev. gén. des Sciences*. Paris, 1900.
- MOTT. — On degeneration of the neurone. *Brit. med. Journ.*, 1900.
- The pathology of nerve degeneration. *Lancet*, V, 11, 1902.
- Preliminary communication upon the changes in the brain, spinal cord, muscles and other organs found in persons Dying after prolonged epileptiform convulsion. *Arch. of Neurology*.
- MOTT AND HALLIBURTON. — The chemistry of Nerve degeneration. *Phil. Trans. B.*, vol. 194, 1901.

- MOTTA-COCO e LOMBARDO. — Contributo allo studio delle granulazioni fucsinofile e della struttura della cellula dei gangli spinali. *Anat. Anz.*, vol. XXIII, 1903.
- MOTT, HALLIBURTON et EDMUNDS — Regeneration of Nerves. *Proceeding of the Royal Society*, 1906, vol. LXXVIII.
- MOURRE. — Modifications structurales des cellules nerveuses consécutives à l'administration de quelques substances toxiques. *Bull. de la Soc. de biol.*, 4 juin 1904.
- MÜHLMANN. — Ueber die Veränderungen der Nervenzellen in Verschiedenen Alter. *Centralbl. f. Allg. Pathol.*, 1900.
- MUNK. — Untersuchungen zur allgemeinen Nervenphysiologie. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1866.
- Untersuchungen über das Wesen der Nervenregung. Leipzig, 1868.
- MÜNZER. — Zur Frage der autogenen Nervenregeneration. *Neurol. Centralbl.*, 1903.
- Zur Lehre von Neuron. *Neurol. Centralbl.*, 1902.
- Gibt es eine autogenetische Regeneration der Nervenfasern? Ein Beitrag zur Lehre vom Neuron. *Neurol. Centralbl.*, 1902.
- Zur Frage der autogenen Nervenregeneration. Erwiderung an A. Bethe. *Neurol. Centralbl.*, 1903.
- MÜNZER et WIENER. — Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, vol. XXXV, 1895.
- NAGEOTTE. — La structure fine du système nerveux. Paris, 1905.
- Greffe des ganglions rachidiens. *Soc. de Biol.*, 19 janvier, 23 février et 9 mars 1907.
- Recherches expérimentales sur la morphologie des cellules et des fibres des ganglions rachidiens. *Revue Neurol.*, 1907, n° 8.
- NAGEOTTE et ETTLINGER. — Lésions des cellules nerveuses au cours de diverses intoxications et auto-intoxications. *Presse méd.*, 23 mars 1898.
- NANSEN. — The structure and combination of the histological elements in the central nervous system. Bergen, 1887.
- NASSE. — Ueber die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. *Müller's Arch.*, 1859.

- NEGRI. — La dimostrazione del Parasita specifico nell' infezione rabbica. *Lo sperimentale*, Genaio, 1904.
- Note sulla morfologia e sul ciclo evolutivo del parassita specifico. *Boll. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1905.
- Sulla morfologia e sul ciclo evolutivo del parassita della rabbia. *Lo sperimentale*, mai 1907.
- Contributo allo studio dell' etiologia della rabbia. *Boll. della Acc. med.-chir. di Pavia*, vol. III, 1903.
- NÉLIS. — Un nouveau détail de structure du protoplasme des cellules nerveuses. État spirémateux. *Bull. de l'Ac. de Belgique*, 1899.
- Apparition du centrosome dans les cellules nerveuses au cours de l'infection rabique. *Le Névraxe*, 1900.
- NEPPI. — Sulle lesioni cadaveriche delle cellule nervose rilevabili col metodo de Nissl. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1897, n° 4.
- NEPVEU et POLAILLON. — Un cas de rage. *Comptes rendus de la Soc. de Biol. Paris*, 1872.
- NISSL. — Ueber die Untersuchungsmethoden der Grosshirnrinde. *Zeitsch. f. Psych.*, 1891.
- Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans. *Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych.*, 1894.
- Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. *Neurol. Centralbl.*, 1894.
- Nervenzelle und graue Substanz. *Münch. med. Wochenschr.*, 1898.
- *Die Neuronlehre und ihre Anhänger*. Iena, 1903.
- Mittheilungen zur Anatomie der Nervenzellen. *Allgem. Zeitsch. f. Psych.*, 1894, vol. LIX, nos 1-2.
- Ueber die Nomenclatur in der Nervenzellen-Anatomie und ihre nächsten Ziele. *Neurol. Centralblatt*, 1895.
- Die Beziehungen der Nervenzellensubstanzen zu den thätigen, ruhenden und ermüdeten Zellzuständen. *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, 1896.
- Kritische Fragen der Nervenzellenanatomie. *Neurol. Centralbl.*, 1896.



- NISSL. — Ueber die Veränderungen der Nervenzellen nach experimentell erzeugter Vergiftung. *Jahresversamml. d. Vereins d. deutschen Irrenärzte in Heidelberg*, 1896.
- Die Hypothesen der specifischen Nervenzellenfunktionen. *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, 1897, vol. LIV.
- Ueber die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern der Kaninchen nach Ausreissung der Nerven. *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, vol. XLVIII, 1892.
- Ueber experimentell erzeugte Veränderungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarkes bei Kaninchen. *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, vol. XLVIII, 1892.
- Ueber die Untersuchungsmethoden der Grosshirnrinde. *Tagebl. der Naturforscher zu Strassburg*, 1885.
- Ueber die Zusammenhang von Zellstructuren und Zellfunction. *Tagebl. der Naturforscher zu Köln*, 1889.
- Der gegenwärtige Stand der Nervenzellen Anatomie und Pathologie. *Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych.*, 1895.
- NOCARD. — Sur le diagnostic « post mortem » de la rage du chien. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1900.
- OBERSTEINER. — *Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorganen*. Wien, 1901.
- Ueber das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Centralnervensystem. *Arbeiten aus dem neurol. Institut Wien*, 1903.
- ODIER. — Recherches expérimentales sur les mouvements de la cellule nerveuse dans la moelle épinière. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1898.
- OLMER. — *Recherches sur les granulations de la cellule nerveuse*. Lyon, 1901.
- Quelques points concernant l'histogénèse des cellules nerveuses. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1898.
- Sur les granulations dites oxyneutrophiles de la cellule nerveuse. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1902.
- OLMER et STEPHAN. — Sur le développement des neurofibrilles. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 27 janvier 1905.

- OMBREDANE. — Un cas de tétanos traité par l'antitoxine. Guérison. *Presse méd.*, 1898, n° 73.
- ONUF. — The biological and morphological constitution of ganglion cells as influenced by section of the spinal nerve root or spinal nerves. *Journ. of nerv. and ment. dis.*, 1895.
- ONUF et COLLINS. — Experimental researches on the localisation of the sympathetic nerve in the spinal cord and brain, and contributions to its physiology. *Journal of nervous and ment. dis.*, 1898.
- VON ORZECOSWKI. — Ueber Kerntheilungen in den Vorderhornzellen des Menschen. *Obersteiner's Arbeiten*, 1906, vol. XIII.
- OSSIPOFF. — Influence de l'intoxication botulinique sur le système nerveux central. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1900.
- OSSOKINE. — Contribution à l'étude de la neuronophagie. *Journal de neuropathol. et de psych. (russe)*, 1903, vol. IV.
- OVERTON. — Studien über Narkose. Jena, 1901.
- PALADINO. — Per la costituzione morfologica del protoplasma delle cellule nervose del midollo spinale. *R. c. d. R. Acad. d. Scienze fis. e matem.* Napoli, 1896.
- PARASCANDOLO. — Recherches histo-pathologiques sur l'état des centres nerveux dans la commotion thoracique et abdominale expérimentales. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1898, n° 1.
- PANDI. — Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems nach chronischen Vergiftung mit Brom, Cocain, Nicotin und Antipyrin. *Ung. Arch. f. Med.*, 1896.
- PARHON et GOLDSTEIN. — Recherches sur l'influence exercée par la section transversale de la moelle sur les lésions secondaires des cellules motrices sous-jacentes et sur leur réparation. *Revue neurologique*, 1905, p. 205.
- PÉCHOUTRE. — Lésions médullaires dans le tétanos expérimental. *Soc. de biol.*, 25 juin 1898.
- PERGENS. — Action de la lumière colorée sur la rétine. *Annales de la Soc. roy. de Bruxelles*, 1897, vol. VI.
- PERNICE e SCAGLIOSI. — Sulle alterazioni istologiche del sistema nervoso negli animali privati d'acqua. Pisani, 1895, n° 2.
- PERRIN DE LA TOUCHE et MAURICE DIDE. — Note sur la structure du noyau et la division amitotique des cellules nerveuses du cobaye adulte. *Soc. de Neurol. de Paris*, Séance du 10 janvier 1901.

- PERRONCITO. — Sulla questione della rigenerazione autogena delle fibre nervose. Nota preventiva, *Boll. della Soc. med. di Pavia*, mai 1905.
- Sur la question de la Régénération autogène des fibres nerveuses. *Arch. ital. de Biol.*, vol. XLIV, 1905, n° 3.
- La Régénération des fibres nerveuses. *Arch. ital. de Biol.*, vol. XLIV, 1905.
- PEWSNER. — Ueber die Saftkanälchen in den Ganglienzellen des Rückenmarks und ihre Beziehungen zum pericellulären Saftlückensystem. *Anat. Anz.*, vol. XXIII, 1903.
- PFLÜGER. — Ueber die durch konstante elektrische Ströme erzeugte Veränderung des motorischen Nerven. *Allg. medizinische Centralzeitung*, vol. XXV, 1856.
- PHILIPPE et GOTHARD. — État des cellules nerveuses de la moelle épinière chez l'homme après autopsie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1898.
- PHILIPPEAUX et VULPIAN. — Notes sur des expériences démontrant que des nerfs séparés des centres nerveux peuvent, après s'être altérés complètement, se régénérer tout en demeurant isolés des centres et recouvrir leurs propriétés physiologiques. *C. r. de la Soc. de Biol.*, 1859.
- PICK (F.). — Ueber morphologische Differenzen zwischen Ruhenden und erregten Ganglienzellen. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1898, n° 22.
- PIERRET. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences de Paris*, 1878.
- PILCZ. — Beitrag zur Lehre der Pigmententwicklung in der Nervenzellen. *Obersteiner's Arbeiten*, 1895, n° 3.
- PIRONE. — Des Neurolysines. *Ach. russes de. Sciences biologiques*, vol. X, 1903.
- POLOUMORDWINOFF. — Sur les corpuscules de Nissl dans les cellules nerveuses. *Arch. f. Pathol (russe)*, 1901.
- POPOFF (L.). — Ueber die Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. *Virchow's Arch.*, 1875, vol. LXIII.
- Ueber die Veränderungen im Gehirn bei Fleckentypus. *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1875, vol. XIII, n° 36.



- POPOFF (L). — Ueber Veränderungen im Gehirn bei Addominal-und Fleckentyphus und bei traumatischer Entzündung. *Virchow's Arch.*, 1882, vol. LXXXVII.
- PRENANT. — Les théories du système nerveux. *Rev. gén. des Sciences*. Paris, 1900, n° 1.
- Notes cytologiques, Cristalloïdes intra-nucléaires des cellules nerveuses sympathiques chez les mammifères. *Arch. d'Anat. microsc.*, vol. I, 1897.
- Sur le protoplasma supérieur (Archoplasme, Kinoplasme, Ergastoplasme). *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1899.
- PUGNAT. — Sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans l'état de fatigue. *Acad. des Sciences*, 1897.
- De l'importance fonctionnelle du corps cellulaire du neurone. *Revue neurol.*, 1898.
- De la destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux âgés. *Soc. de biol.*, 1898.
- Recherches sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans l'état de fatigue. *Journ. de physiol. et de pathol.*, 1901.
- La biologie de la cellule nerveuse. *Bibl. Anat.*, 1901.
- PURKINJE. — *Untersuchungen aus der Nerven-und Hirn anatomie*. Prag., 1837.
- QUERTON. — Le sommeil hibernant et les modifications des neurones cérébraux. *Annale de la Soc. royale de méd. de Bruxelles*, 1898, n° 2.
- De QUERVAIN. — Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimentelle Cachexie thyreopriver Thiere. *Virchow's Arch.*, vol. CXXXIII, 1893.
- RABL-RUCKHARD. — Sind die Ganglienzellen amoeboïd? *Neurol. Centralbl.*, 1890.
- RAFFAELE. — Ricerche intorno allo sviluppo della linea e del nervo laterale negli Anfibi. *Intern. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, 1900.
- RAIMANN. — Zur Frage der « Retrograden Degeneration ». *Jahrbücher f. Psych. u. Neurol.*, vol. XIX, 1900, n° 1.

- RANVIER. — *Traité technique d'histologie*. Paris.
- *Leçons d'anatomie générale*. Paris, 1880.
- REBIZZI. — Su alcune variazioni delle neurofibrille nella « *hirudo medicinalis* ». *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1906, n° 8.
- REDLICH. — Zur Kenntniss der Rückenmarks-veränderungen nach Amputationen. *Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psychol.*, 1893.
- Ueber einige toxische Erkrankungen der Hinterstränge des Rückenmarks. *Centralbl. f. allg. Pathol.*, 1896, vol. VII.
- REMAK. — Neurologische Erläuterungen. *Archiv. f. Anat. u. Physiol.*, 1844.
- Ueber multipolare Ganglienzellen. *Berichte de preussischen Academie*, 1854.
- REMLINGER. — A quel moment le bulbe des lapins rabiques devient-il virulent? *C. r. de la Soc. de Biol.*, 1904, n° 8.
- RENAUT. — Sur les cellules nerveuses multipolaires et sur la théorie du neurone de Waldeyer. *Bull. de l'Acad. de méd.* Paris, 1895.
- Contribution à l'étude de la constitution de l'articulation et de la conjugaison des neurones. *Presse méd.*, 1895.
- RETZIUS (G.). — Zur Kenntniss des sensiblen und sensorischen Nervensystems der Würmer und Molusken. *Biol. Untersuch.*, 1900.
- RETZIUS. — Die Cajal'schen Zellen der Grosshirnrinde beim Menschen und bei Säugethiere. *Biol. Unters.*, vol. V, 1894.
- Das sensible Nervensystem der Polychäten. *Biolog. Untersuch.*, vol. IV, 1892.
- Das sensible Nervensystem der Crustaceen. *Biol. Untersuch.*, vol. VII, 1895..
- Ueber den Typus der sympathischen Ganglienzellen der höheren Thieren. *Biol. Unters.*, vol. III, 1892.
- Zur Kenntniss des centralen Nervensystems der Würmer. *Biolog. Untersuch.*, vol. IV, 1892.
- Zur Kenntniss des ersten Entwicklung der nervösen Elemente im Rückenmark des Hühnchens. *Biol. Unters.*, vol. V, 1894.

- RIGHETTI. — Sulle alterazioni delle cellule nervose del midolo spinale consecutive all' occlusione dell' aorta abdominale. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1899.
- RISPAL et ANGLADE. — Etat des cellules nerveuses chez un épileptique mort en état de mal. *Arch. de Neurol.*, 1898, n° 33.
- RIVA. — Lésions du reticulum neurofibrillaire de la cellule nerveuse dans l'inanition expérimentale et étudiées avec la méthode de Donaggio. *Riv. sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, n° 2, 1905.
- Sulle presenza di corpuscoli all' interno delle cellule nervose spinali nell' inanizione sperimentale. *Riv. sperim. di Freniatria*, vol. XXXI, n° 2, 1905.
- ROHDE. — Ganglienzelle und Neuroglia. *Arch. f. mikros. Anat.*, 1893, vol. XLII.
- RONCALI. — *Travaux de neurologie chirurgicale*, juillet 1900.
- RONCORONI. — Su un nuovo reperto nel nucleo delle cellule nervose. *Arch. di psichiatria*, vol. XVI, 1895.
- ROSSI. — *La reazione aurea e l'intima struttura delle cellule nervose del midolo spinale umano*. *Névraxe*, vol. V, 1903.
- *La reazione aurea e l'intima struttura delle cellule nervose dei gangli spinali umani*. *Névraxe*, vol. V, 1903.
- Ueber eine neue Färbungsmethode des gesammten Nervensystems. *Neurol. Centralbl.*, 1893.
- Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen. *Deutsche med. Wochenschr.*, vol. XXII, 1896.
- Zur Färbung und Histologie der Nervenzellen. *Deutsche med. Wochenschr.*, vol. XXIV, 1896.
- Normaler Bau und pathologische Veränderungen der Nervenzellen. *Berliner Klin. Wochenschr.*, vol. XXXVI, 1899.
- Ueber die Nervenzellen. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1897.
- Ueber eine neue Färbungsmethode des gesammten Nervensystems. *Neurol. Centralbl.* 1895.
- ROTHMANN. — Ueber Rückenmarksveränderungen nach Abklemmung der Aorta abdominalis beim Hunde. *Neurol. Centralbl.*, n° 1, 1899.
- Ueber das Lipochrom der Ganglienzellen. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1901.



- ROUX et HEITZ. — De l'influence de la section expérimentale des racines postérieures sur l'état des neurones périphériques. *Nouvelle Icon. de la Salp.*, n° 4, 1906.
- RUZICKA. — Zur Geschichte und Kenntniss der feineren Structur der Nucleolen centraler Nervenzellen. *Anat. Anz.*, vol. XVI, nos 21-22.
- SABRAZÈS et CABANNES. — Note sur les lésions des cellules nerveuses de la moelle dans la rage humaine. *Nouvelle Icon. de la Salp.*, n° 3, 1897.
- SADOWSKY. — Névrite expérimentale. *C. r. de la Soc. de Biol.*, 1896, vol. III.
- SALA. — Sur la fine anatomie des ganglions du sympathique. *Arch. ital. de biol.*, 1892.
- SALTYKOW. — Versuche über Gehirnreplantation zugleich ein Beitrag zur Kenntniss reaktiver Vorgänge an den zelligen Gehirnelementen. *Arch. f. Psych.*, vol. XXXX.
- SAMASSA. — Ueber eigenthümliche Zellen im Gehirn von *Leptodora hyalina*. *Anat. Anzeiger*, 1891, vol. VI.
- SAND (René). — La Neuronophagie. Bruxelles, 1907.
- SANO. — Cellules nerveuses à deux noyaux. *Journ. de Neurol.*, 1901.
- Lésions anatomo-pathologique de la rage chez l'homme et chez les animaux. *Ann. de la Soc. de Méd. d'Anvers*, 1899, v. IV.
- SARBO. — Ueber die Rückenmarksveränderungen nach Verschliessung der Bauchorta. *Neurol. Centralbl.*, 1895.
- Ueber die normal Structur der Ganglienzellen des Kaninchenrückenmarkes und über deren pathologische Veränderungen bei Vergiftungen mit Phosphor und Morphinum. *Ung. Arch. f. Med.*, 1892.
- SCAGLIOSI. — Ueber die Gehirnerschütterung und die daraus im Gehirn und Rückenmark hervorgerufenen histologischen Veränderungen. *Virchow's Arch.*, vol. CLII, 1898.
- SCARPINI. — Le alterazioni cadaveriche delle cellule nervose studiate col metodo di Donaggio. *Riv. sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, nos 3-4, 1905.
- Ricerche sperimentali sull' avvelenamento da cloruro d'etile et sulla compressione dell' aorta abdominale eseguito col metodo di Donaggio. *Riv. sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, nos 3-4, 1905.

- SHAEFER. — *The nervecell considered as the basis of neurology. Brain*, 1893.
- SCHAFFER. — Recherches sur la structure dite fibrillaire de la cellule nerveuse. *Revue neurologique*, 15 novembre 1905.
- Das Verhalten der Spinalganglienzellen bei Tabes auf Grund Nissl's Färbung. *Neurol. Centralbl.*, 1898.
- Ueber ein neuen Befund von Centrosom in Ganglien-und Knorpelzellen. *Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. in Wien*, vol. CV, 1896.
- Ueber die Veränderungen der Nervenzellen beim experimentellen Blei-Arsen-und Antimonvergiftung. *Ung. Arch. f. Med.*, vol. II, 1893.
- Ueber Nervenzellenveränderungen während der Inanition. *Neurol. Centralbl.*, 1897, n° 18.
- SCHIEFFERDECKER. — Neurone und Neuronenbahnen. Leipzig, 1906.
- Ueber Regeneration, Degeneration und Architektur des Rückenmarks. *Virchow's Arch.*, 1876, vol. LXVII.
- Ueber die Neuronen und die innere Sekretion. *Sitzungsber. der Niederhein. Gesellsch. f. Nat. u. Heilk.* Bonn, 23 oct. 1905.
- SCHIFF. — Sur la dégénérescence paralytique des nerfs, sur quelques conditions de la régénération des nerfs sectionnés. *Semaine méd.*, 1887.
- Sind die Spinalganglien Ernährungscentra für die sensiblen Nerven? *Arch. d. Vereins f. gemeinschaftle Arbeiten Zur Förderung d. Heilkunde.* Göttingen, 1853, vol. I.
- Lehrbuch der Physiologie des Muskel-und Nervensystems, 1858.
- SCHILLER (H.). — Sur le nombre et le calibre des fibres nerveuses du nerf oculomoteur commun chez le chat nouveau-né et chez le chat adulte. *Comptes rendus*, vol. 109, n° 14.
- SCHLÄPFER. — Die Photoaktivität des Blutes. *Münch. med. Wochenschr.*, n° 38, 1906.

- SCHMAUS. — Commotio spinalis. *Ergebnisse der allg. Pathol. und pathol. Anatomie*, 1897, p. 674.
- SCHULTZ (Paul). — Zur Physiologie der Sympathischen Ganglien. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1898.
- SCHULTZE (O.) Weiteres zur Entwicklung der peripheren Nerven mit Berücksichtigung der Regenerationsfrage nach Nervenverletzung. *Verh. der phys. med. Ges. zu Würzburg*. Vol. XXXVII, 1905.
- Beiträge zur Histogenese der Vervensystems. *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsges.* Vol. LXVI, 1905.
- SCHULTZE (H.). — Axencylinder und Ganglienzellen. *Archiv. für Anat. u. Physiol.*, 1878.
- Die fibrilläre Structur der Nervenelemente bei Wirbellosen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1878.
- SCHULTZE (Max). — Allgemeines über die Structurelemente des Nervensystems. *Stricker's Handbuch*, 1871.
- Ueber die Structurelemente des Nervensystems. *Strickers Handbuch der Gewebelehre*, 1871.
- SCHULZE (F.). — Ueber den feineren Bau der Rinde des kleinen Gehirns. Rostock, 1863.
- SCHWALBE. — Lehrbuch der Neurologie. Erlangen, 1881.
- Ueber den Bau der Spinalganglienzellen nebst Bemerkungen über die der Sympathischen Ganglienzellen. *Arch. für mikr. Anatomie*, vol. IV, 1868.
- SCHWANN. — Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin, 1838.
- SCOTT. — The structure micro-chemistry and development of nerve cells, with special reference to their nuclein compounds. *Trans. of the Canadian Inst.*, vol. VI, 1898-99.
- SEDGWICK. — On the inadequacy of the cellular theory of development and on the early development of nerve, etc. *Anat. Journ. of microsc. Sciences*, vol. XXXVII, 1895.
- SICHIANO. — Une altération particulière du noyau de la cellule nerveuse dans la rage. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, n° 7, 1905.
- SIMARRO. — Nuovo metodo histologico de impregnacion por los sales fotograficas de plata. *Rev. trimestrial micrografica*, 1900.



- SIMARRO. — Investigaciones sobre la estructura de las células nerviosas. Madrid, 1890.
- SINGER UND MÜNZER. — Beiträge zur Anatomie des Centralnervensystems. *Denksch. der Kaiserl. Akad. in Wien*, 1890.
- SINGER. — Ueber die Veränderungen am Rückenmark nach zeitweiser Verschlussung der Bauchaorta. *Sitzungsber. der mat. naturwiss. kl. Akad. Wien*, vol. XCVI, 1887.
- SJÖVALL. — Ueber die Spinalganglienzellen des Igels. Ein neuer Befund von Krystalloiden Bildungen in Nervenzellen. *Anat. Hefte*, 1901.
- Die Zellstruktur einiger Nervenzellen und Methylenblau als Mittel sie frisch zu untersuchen. *Anat. Hefte*, 1899.
- Ueber die Beziehungen Zwischen Verbreitungsgebiet des Krampfes und Localisation des anatomischen Veränderungen bei experimentellen Tetanos. *Neurol. Centralbl.*, n° 11, 1904.
- SMIRNOW. — Die Structur der Nervenzellen im Sympathicus der Amphibien. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. XXXV, 1890.
- Zur Kenntniss der Morphologie der sympathischen Ganglienzellen beim Frosche. *Anat. Hefte*, 1900.
- Einige Beobachtungen über den Bau der Spinalganglienzellen bei einem viermonatlichen menschlichen Embryo. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. LIX, 1901.
- SOKOLOWSKY. — Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lepra. *Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiol.*, vol. XV, p. 521.
- SOLGER. — Ueber die Structur der Ganglienzellen, besonders derjenigen des elektrischen Lappens von Torpedo. *Sitzungsber. d. med. Vereins in Greifswald*, 1897.
- SOUKHANOFF. — Contribution à l'étude des modifications que subissent les prolongements dendritiques des cellules nerveuses sous l'influence des narcotiques. *La Cellule*, vol. XIV, 1898.
- L'anatomie pathologique de la cellule nerveuse en rapport avec l'atrophie variqueuse des dendrites de l'écorce cérébrale. *La Cellule*, vol. XIV, 1898.

- SOUKANOFF. — Contribution à l'étude des modifications des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale dans l'anémie expérimentale. *Travaux du laboratoire de neurologie de Louvain*, 1898, n° 1.
- Réseau endocellulaire de Golgi dans les éléments nerveux des ganglions spinaux. *Rev. Neurol.*, 1901.
- Réseau endocellulaire de Golgi dans les cellules nerveuses de la moelle épinière. *Rev. Neurol.*, 1902.
- Réseau endocellulaire de Golgi dans les éléments nerveux de l'écorce cérébrale. *Le Névraxe*, vol. IV, 1902.
- Sur le réseau endocellulaire de Golgi dans les éléments nerveux en général et dans les cellules nerveuses des ganglions sympathiques en particulier. *Journ. de Neurol.*, 1902.
- Contribution à l'étude du réseau endocellulaire dans les éléments nerveux des ganglions spinaux. *Le Névraxe*, vol. VI, 1904.
- SOURY (J.). — L'amiboïsme des cellules nerveuses. Critique des théories édifiées sur cette doctrine. *Presse méd.*, n° 47, 1901.
- SPENCER (H.). — Principes de Biologie.
- SPILLER. — Rückenmarkerschütterung. *Jahresb. f. Neurol. u. Psych.*, 1899, p. 662.
- SPRONCK. — Contribution à l'étude des lésions de la moelle épinière déterminées par l'anémie expérimentale et passagère de cet organe. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1888, n° 7.
- STEFANOWSKA. — Sur le mode d'articulation entre les neurones cérébraux. *Soc. de Biol.*, 1897.
- Action de l'éther sur les cellules cérébrales. *Journal de Neurol.*, 1900.
- Etude histologique du cerveau dans le sommeil provoqué par la fatigue. *Journal de Neurol.*, 1900.
- Sur le mode de formation des varicosités dans les prolongements des cellules nerveuses. *Trav. de l'Inst. Solvay*, vol. III.

- STEFANOWSKA. — Sur les appendices piriformes des cellules nerveuses cérébrales. *Arch. ital. de Biol.*, 1902.
- Sur le mode de contact entre les neurones. *Com. au XIII<sup>e</sup> Congrès des méd. alién. et neurol. de France et des pays de langue française*, Bruxelles, 1903. *Comptes r.*, vol. II, p. 419.
- La théorie du neurone dans la dernière période décennale 1896-1906. *Rapport au II<sup>e</sup> Congrès belge de Neurol. et de Psych.* Bruxelles, 1906.
- Les appendices terminaux des dendrites cérébraux et leurs différents états physiologiques. *Travaux du labor. de l'Institut Solvay*, 1897, n<sup>o</sup> 3.
- STEINACH. — Ueber die centripetale Erregungsleitung im Bereiche des Spinalganglions. *Pflügers Arch.*, vol. LXXVIII, 1899.
- STILLING. — *Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmark.* Cassel, 1858.
- STOLPER. — Trauma des Rückenmarks. *Jahresbericht für Neurol. und Psych.*, 1899, p. 661.
- STRÄUSSLER. — Ueber Veränderungen der motorischen Rückenmarkszellennach Resection und Ausreissung peripherer Nerven. *Jahrb. f. Psych. u. Neurol.*, 1902, vol. XXI, nos 1-2.
- STROEBE. — Ueber Veränderungen der Spinalganglien bei Tabes dorsalis. *Centralbl. f. Allg. Pathol. u. path. Anat.*, vol. V, 1894.
- Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. *Ziegler's Beiträge*, vol. XIII, 1893.
- Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Prozesse im zentralen und peripheren Nervensystem nach den neuesten Forschungen. *Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.*, vol. VI, 1895.
- STUDNICKA. — Ueber das Vorkommen von Kanälchen und Allveolen im Körper der ganglienzellen und in dem Achsencylinder einiger Nervenfasern der Wirbelthiere. *Anat. Anzeiger*, vol. XVI, 1899.



- SGUDNICKA. — Beiträge zur Kenntniss der Ganglienzellen I. Ein neuer Befund von Centrosomen; die intra-cellulären Kanälchen. *Sitzungsb. der Kön. böhm. Gesellsch. der Wiss. in Prag.*, 1900.
- SUDAKEWITSCH. — Beiträge zur pathologischen Anatomie von Ziegler Nauwerk, II, 1, 1887.
- TAUCZEK. — Die Veränderungen im Centralnervensystem bei Inanition. *Neurol. Centralbl.*, 1896.
- TELLO. — Las neurofibrillas en los vertebrados inferiores. *Trabajos del Laboratorio de investigaciones biologicas de la Un. di Madrid*, vol. III, 1904, n<sup>os</sup> 2-3.
- Sobre la existencia de neurofibrillas colosales en las neuronas de los reptiles. *Trab. de lab. de invest. biol.*, vol. II, 1904.
- THOMAS ET HAUSER. — Les altérations du ganglion rachidien chez les tabétiques. *Nouvelle Icon. de la Salp.*, 1904, n<sup>o</sup> 3.
- THUDICHUM. — Die chemische Constitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Tübingen, 1901.
- TIBERTI. — Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrice del midollo spinali negli animali tetanici. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1905, n<sup>o</sup> 8.
- TIRELLI. — Sulla cronologia delle morte degli elementi del sistema nervoso centrale e periferico. *Annali di Freniatria*, 1896.
- Sulla diagnosi differenziale tra alterazioni patologiche e cadaveriche della cellula nervosa. *Annali di Freniatria*, 1898.
- Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans l'empoisonnement aigu par le sublimé. *Arch. ital. de Biol.*, 1896.
- Sull' anatomia degli elementi nervosi in diverse frenosi e specialmente nella nevrosi epilettica. *Ann. di Freniatria*, 1895.
- TIZZONI. — Ueber die Wirkungen der Extirpation der Nebennieren auf Kanninchen. *Beiträge zur Pathol. Anat.*, 1889, vol. VI.
- PERRIN DE LA TOUCHE et MAURICE DIDE. — Note sur la structure du noyau et sur la division amitotique des cellules nerveuses du cobaye adulte. *Revue Neurol.*, 1901.

- TRAMBUSTI. — Contributio allo studio della fisiologia della cellula. *Lo sperimentale, sezione biologica*, anno 49, fasc. 2.
- TSCHASSOWNIKOFF. — Ueber die Entstehung und Bedeutung der « Saftkanälchen » in den Nervenzellen. *Separatabdruck aus Fragen der neuropsychischen Medizin.*, vol. I.
- TÜRCK. — Ueber secundäre Erkrankung einzelner Rückenmarkstränge. *Zeitschr. der Gesells. de Aerzte*. Wien, 1852.
- TURNER. — *Notes on the chromophilic material in the motor cells of brain and cord normal (Animal), and pathological (Human), and on the reaction (acid or alkaline), of the cortex and cerebrospinal fluid*. Brain, 1899
- Some appearances indicating phagocytosis observed in the brain of the insane. *Journal of mental Science*, 1896.
- Remarks on the giant cells of the motor cortex in the insane. *Journal of mental Science*, 1898.
- VAILLARD. — Insolation. Coup de chaleur. *Traité de médecine Brouardel-Gilbert*, vol. IX.
- VALENTIN. — Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Braunschweig, 1848.
- VALENZA. — I cambiamenti microscopici delle cellule nervose nella loro cattività funzionale. *Atti delle r. Acad. delle scienze fis. e mat. di Napoli*, 1895, v. VIII, n° 3.
- Nuove ricerche sulla genesi degli elementi nervosi e nevroglici e sul loro reciproco rapporto. *Giorn. dell' Assoc. napolit. di med. natur.*, 1899.
- I cambiamenti microscopici della cellula nervosa nell' attività funzionale e sotto l'azione di agenti stimolanti e distruttori. *Atti R. Accad. scienze fisiche e mat. di Napoli*, vol. VII, n° 3.
- Sur le rôle joué par les leucocytes et les noyaux de la névroglie dans la destruction de la cellule nerveuse. *Comptes r. de la Soc. de Biol.*, 1896.
- VALLÉE. — Sur les lésions séniles des ganglions nerveux du chien. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1903, n° 3.

- VALLÉE. — Sur le diagnostic histologique de la rage. *Bull. de la Soc. de méd. vétérinaire*, 1903, n° 4.
- VALLIN. — Recherches expérimentales sur l'insolation. *Arch. gén. de méd.*, 1890.
- VAN BENEDEN. — Recherches sur l'embryologie des mammifères. *Arch. de Biol.*, vol. I, 1880.
- VAN DER STRICHT. — La sphère attractive dans les cellules nerveuses des mammifères. *Bull. de l'Acad. r. de Belgique*, 1906, nos 2-3.
- VAS. — Studien über den Bau des Chromatins in den sympathischen Ganglienzellen. *Arch. f. mikr. Anatomie*, vol. 40, 1892.
- VANLAIR. — Nouvelles recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. *Arch. de Biologie*, 1885.
- VERATTI. — Ricerche sul sistema nervoso del Limax. *Memor. del Instituto lombardo*, 1900.
- *Sul alcune particolarità di struttura dei centri acustici nei mammiferi*. Pavia, 1900.
- Ueber die feinere Struktur der Ganglienzellen des Sympathikus. *Anat. Anzeiger*, 1898.
- VERWORN. — Die Vorgänge in den Elementen des Nervensystems. *Zeitschr. f. Allg. Physiol.*, 1906.
- *Physiologie générale*, trad. française, 1900.
- *Die Biogen hypothese*. Iéna, 1903.
- Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centren des Rückenmarks. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1900.
- *Das Neuron in Anatomie und Physiologie*. Iéna, 1900.
- DI VESTEA. — De più recenti studii circa la natura del virus rabbico. *Giorn. ital. di sc. med.*, 1903, nos 6-7.
- VIGNAL. — Recherches sur le développement des éléments des couches corticales chez l'homme et chez les mammifères. *Arch. de Physiol.*, Paris, 1888.
- VINCENZI. — Nuove ricerche sui calici de Held nel nucleo del corpo trapezoide. *Anat. Anzeiger*, 1900.
- VULPIAN. — Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux. Paris, 1866.
- Note sur des nouvelles expériences relatives à la



- réunion bout à bout du nerf lingual et du nerf hypoglosse. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, vol. V, 1873.
- VULPIAN. — Note sur la régénération dite autogénique des nerfs. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, vol. I, série 2, 1874.
- WAGNER. — Neurologische Untersuchungen, 1847.  
 — Ueber den feineren Bau des elektrischen Organs im Zitterrochen. Göttingen, 1847.  
 — Ueber den Zusammenhang des Kerns und Kernkörperchens der Ganglienzelle mit den Nervenfasern. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1854.
- WALDEYER. — Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystem. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1891, n° 44.
- WALLER. — Expérience sur les sections des nerfs et leurs altérations. *C. R. de la Soc. de Biol. Paris*, 1857.
- WASSILIEFF. — Ueber die Veränderungen des Gehirns und der Herzganglien bei der Lyssa. *Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1876, n° 36.
- WEIGERT. — Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. *Frankfurt*, 1895.
- WEIL and FRANK. — On the evidence of the Golgi methods for the theory of neuron retraction. *Arch. of Neurology and Psychopathol.*, vol. II, 1899.
- WIEDERSHEIM. — Bewegungserscheinungen im Gehirn von *Leptodora hyalina*. *Anat. Anzeiger*, 1890, p. 673.
- WIETING. — Zur Frage der Regeneration der peripherischen Nerven. *Zieglers Beiträge*, vol. XXIII, 1898.
- VAN WIJHE. — Ueber die Mesoderm-segmente und die Entwicklung der Nerven des Selachierkopfes. Amsterdam, 1882.
- WOLFF (Max). — Zur Kenntnis der Heldschen Nervenendfüsse. *Journ. f. Psych. u. Neurol.*, 1905.  
 — Ueber äusserembryonale nervöse Elemente. *Anat. Anzeiger*, vol. XXVI.
- WOLFF. — Neue Beiträge zur Kenntnis des Neurons. *Biol. Centralbl.*, 1905, vol. XXV.  
 — Ueber die Kontinuität der perifibrillären Neuroplasmas. *Anat. Anz.*, vol. XXIII, 1903.

- ZIEGLER. — Heilung von Hirnwunden. *Sitzb. der Phys.-med. Ges. in Würzburg*, 1878.
- Der experimentelle Ersatz der Gewebe. *C. r. du Congrès de Paris*, 1900, p. 113.
- Ueber die Reparation verletzter Gewebe. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1900.
- ZIMMERMANN. — Ueber Protein-Krystalloiden. *Beiträge zur Morph. u. Physiol. der Pflanzenzellen*, vol. I.
-





# TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES

## A

Absinthe, 314.  
 Achromatose, 34, 109.  
 Acide acétique, 488.  
 Activité plastique, 88.  
 — fonctionnelle, 88.  
 Action du froid, 288.  
 Agents toxiques, 309.  
 — traumatiques, 231.  
 — thermiques, 267.  
 — toxiques alimentaires, 326.  
 Alcool, 319.  
 Altérations cadavériques, 533.  
 Amputation, 113.  
 Anémie aiguë, 429.  
 Antitoxine tétanique, 326.  
 Appareil spiral, 160, 173.  
 Arborisations terminales, 160.  
 — périaxonales, 253.  
 — périglomérulaires, 253.  
 Arsenic, 318.  
 Attraction élective, 89.  
 Atrophies, 132.  
 — pigmentaire, 121.  
 — rétrograde, 157.  
 — après arrachement, 102.  
 Axolyse, 144.

## B

Bacillus botulinus, 384.

Boule de rétraction, 248.  
 Bouton d'accroissement, 249.  
 Botulisme, 484.

## C

Camphre, 314.  
 Carbamide acide d'ammoniaque, 343.  
 Cautérisation de l'écorce, 244, 500.  
 Cellules de DOGIEL, 39.  
 — apotrophiques, 149, 181.  
 — fénêtrées, 123.  
 — vortiqueuses, 40.  
 Chromatolyse, 7.  
 — périphérique, 313.  
 — périnucléaire, 7.  
 Chloral, 314.  
 Chloroforme, 314.  
 Cocaïne, 314.  
 Colloïde, 219.  
 Commotion cérébrale, 236, 240.  
 — spinale, 232, 240.  
 Compression des ganglions, 251.  
 — de la moelle, 112.  
 Cône de croissance, 160.  
 Corps granuleux, 244.  
 Corpuscules fuchsinophiles, 377.

Corpuscules de NEGRI, 361,  
368, 376.  
Couche optique, 397.  
Cristalloïde, 219.

**D**

Dégénérescence rétrograde,  
154.  
— traumatique, 148, 248.  
— wallérienne, 143.  
Déplacement du noyau, 5, 17.  
Désintégrations des éléments  
chromatophiles, 6  
— granuleux, 16.  
Diagnostic histologique de la  
rage, 374, 380.  
Disparition des cellules motri-  
ces, 102.  
— sensibles, 50.  
Division collatérale, 160.  
— longitudinale, 160.

**E**

Ebranlement moléculaire, 231.  
Eclampsie, 347.  
Ecrasement des ganglions, 255.  
Encéphalite, 477.  
Enroulements périglomérulai-  
res, 258  
Epilepsie, 346.  
— absinthique, 339.  
Equilibre biosmotique, 227.  
Etat fasciculé, 12.  
— granuleux des neurofi-  
brilles, 74.  
— réticulé, 12.  
— spirémateux, 330.  
Ether, 314.

**F**

Fibres embryonnaires, 160.

Fièvre, 267, 274.  
Formation hélicoïdale, 175.  
Fragmentation du réseau, 16.  
Froid, 288.

**G**

Ganglion ciliaire, 29.  
Gonflement simple, 13.  
— strié, 10, 13, 23.  
Granulations préexistantes, 89.  
Greffe des ganglions, 458.

**H**

Hibernation, 293.  
Homogénéisation partielle du  
réseau, 100.  
Hyperthermie expérimentale,  
267, 485.  
Hyposulfite de soude, 339.  
Hypothermie, 288.

**I**

Inanition, 400.  
Influence trophique, 48.  
— du siège de la section  
d'un nerf, 92.  
Injection d'eau distillée, 222,  
228.  
— de sérum hypertonique,  
224.  
— de sérum hypotonique,  
220.  
— de poudre de lycopode,  
454.  
— d'encre de Chine, 470.  
— de bile, 513.  
— de perchlorure de fer,  
526.

Insolation, 280.  
 Intoxications aiguës, 315.  
   — maximales subaiguës,  
     319.  
 Inversion de la tingibilité, 100.  
 Irritabilité plastique, 532.  
 Irritation sénile, 262.

**K**

Karyokinèse, 245.  
 Kynetoplasma, 313.

**L**

Lésions secondaires, 1.  
   — après amputation, 113.  
   — consécutives à l'arrachement, 91.  
   — consécutives aux polynévrites, 108, 110.  
   — du ganglion plexiforme, 110.  
   — des ganglions spinaux, 111.  
 Ligature de l'aorte abdominale, 432.  
   — de la carotide, 437.  
 Loi de WALLER, 140.

**M**

Malonnitril, 338.  
 Massues terminales, 172.  
 Mécanisme de la régénérescence, 181.  
   — des lésions après arrachement, 106.  
 Méningite cérébro-spinale, 277.  
 Mensurations, 20.  
 Métakinèse, 245.

Méthode de GUDDEN, 91.  
 Morphine, 319.  
   — et inanition, 410.  
 Myélite, 477.

**N**

Nécrobiose, 234.  
 Nécro-phagocytose, 497.  
 Neurofibrilles géantes, 289.  
   — dans l'hyperthermie, 277.  
   — dans les polynévrites, 116.  
   — après arrachement, 100.  
 Neuroglobulines, 275.  
 Neurones moteurs, 1.  
   — sensitifs centraux, 127.  
 Neuronophages, 358.  
 Neuronophagie, 465.  
   — primaire, 472.  
   — secondaire, 472.  
 Névrose traumatique, 234.  
 Nicotine, 319.  
 Nodules rabiques, 373.  
 Noyau après arrachement, 95.  
 Noyau dorsal du vague, 50, 76.  
 Nucléole après arrachement, 95, 97.

**O**

Osmose, 9, 217.

**P**

Paralysie générale, 478.  
 Pellagre, 392, 484.  
 Phénomène de PERRONCITO, 164.  
 Phosphore, 318, 320.



Pied terminal d'HELD, 251.  
 Pigment, 109.  
 Pirottoxine, 314.  
 Plomb, 318.  
 Polarisation de la substance chromatophile, 234.  
 Polynévrité, 475.  
 Pression osmotique, 9, 217.

## Q

Quinine, 314.

## R

Rage, 354, 481.  
 Réaction des neurofibrilles, 15.  
 — des cellules sympathiques, 25, 29.  
 — du noyau dorsal du vague, 30.  
 — des cellules sensibles, 35.  
 — des cellules motrices, 2.  
 — des cellules vortiqueuses, 40.  
 — des petites cellules obscures, 41.  
 — des cellules du ganglion plexiforme, 44.  
 — des cellules après résection, 80.  
 — des cellules après arrachement, 91.  
 — inflammatoire après arrachement, 107.  
 Régénérescence des centres nerveux, 245.  
 Réimplantation du cerveau, 246.  
 Relation entre la réparation et la régénérescence, 85.

Réparation, 32.  
 — des cellules sensibles, 67.  
 — des cellules sympathiques, 78.  
 — des neurofibrilles, 64, 73.  
 — des cellules vortiqueuses, 68.  
 — des cellules du ganglion plexiforme, 69.  
 — après rupture des nerfs, 80.  
 — après résection, 79.  
 — dans les polynévrites, 120.

Réseau périnucléaire, 64.

## S

Section des racines postérieures, 45.  
 Sérum névrottoxique, 352.  
 Spécificité des lésions toxiques, 311.  
 Strychnine, 314, 319, 349.  
 — et inanition, 410.  
 Substances convulsivantes, 322.  
 Symbiose, 495.  
 Sympathique médullaire, 122.  
 Synthèse assimilatrice, 87.  
 — organisatrice, 88.

## T

Tétanos, 348, 488.  
 Tigrolyse, 7.  
 Tonus osmotique, 230.  
 Toxine tétanique, 319, 324.  
 Transplantation des ganglions, 458.  
 — nerveuse, 185.

Trional, 319.

Tuméfaction du cylindraxe,  
144.

Turgescence de la cellule, 8.

**V**

Vératrine, 319.

Virus rabique, 355.

— des rues, 356.

— fixe, 356.

**Z**

Zone d'irritation, 244.

— de nécrose, 244.

---





# TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

## A

ABBA, 379.  
ALESSI, 537.  
ALZHEIMER, 275, 471, 478,  
481, 483.  
AMATO, 382.  
ANGLADE, 469.  
ATHIAS, 468, 469.

## B

BABÈS, 247, 327, 354, 356,  
374, 376, 377, 378, 383,  
392, 467, 481, 483.  
BAGLIONI, 218, 463.  
BALLET, 3, 23, 33, 89, 92, 102,  
188, 313, 397, 430, 436,  
442, 548.  
BALLI, 426.  
BARBACCI, 533, 544, 535, 538.  
BECK, 323, 376.  
BELLOT, 119, 131, 437.  
BENEDIKT, 354, 466.  
BERGER, 204.  
BERNARD (CLAUDE), 86, 87.  
BERTARELLI, 376.  
BEULE (DE), 92, 102, 105.  
BETHE, 14, 15, 85, 142, 147,  
148, 180, 181, 190, 193,  
213.  
BICKELES, 235.

BIEDL, 154.  
BIERVLIET (VAN), 83, 133.  
BIELSCHOWSKY, 251.  
BIRSCH-HIRSCHFELD, 285.  
BIZZOZERO, 248.  
BLASCHKO, 466.  
BOKAY, 151.  
BONOME, 468.  
BOUGHTON, 248.  
BORMANS, 379.  
BOSC, 469.  
BRASCH, 272, 408.  
BREGMANN, 154.  
BRIEGER, 430.  
BRISAUD, 198.  
BRUCE, 77.  
BRUCKNER, 26, 27, 28.  
BURN, 45, 203.  
BÜNGNER (VON), 142, 143, 146,  
181.

## C

CAJAL, 16, 48, 49, 122, 124,  
126, 164, 168, 171, 175,  
176, 178, 180, 182, 213,  
216, 227, 248, 250, 251,  
262, 288, 289, 292, 294,  
304, 306, 336, 356, 358,  
361, 363, 368, 375, 377,  
382, 404, 417, 426, 437,  
467, 474, 483, 495, 504,  
506, 525, 531, 544.

CALMETTE, 355.  
 CAMIA, 314, 315, 316.  
 CAMPACCI, 533, 534, 535, 538.  
 CAPOBIANCO, 467.  
 CARIECCHIA, 239.  
 CARRIER, 31, 32, 33, 275, 470,  
 471, 540, 550.  
 CASSIERER, 36, 67, 154, 155.  
 CERLETTI, 439, 470, 474, 483,  
 493, 522.  
 CHANTEMESSE, 332.  
 CHARLES DE BAVIÈRE, 466.  
 CHENZINSKI, 12.  
 CHIOZZI, 402.  
 COATS, 354.  
 COHNHEIM, 429.  
 COLENBRANDER, 23.  
 COLLINS, 77.  
 COLOMATI, 466.  
 COLUCCI, 538.  
 COURMONT, 326, 329.  
 COX, 35, 36, 40, 48, 49, 68.  
 CROcq, 375, 378, 469, 470,  
 481.  
 GUILLÉE, 375.

## D

DADDI, 376, 400.  
 DANA, 198.  
 DARKSCHEWITSCH, 153.  
 DE BUCK, 21, 23, 113, 116,  
 330, 375, 436, 469, 470.  
 DEJERINE, 272.  
 DELILLE, 352.  
 DE MOOR, 330, 436, 469, 470.  
 DE NEEFF, 21.  
 DEVAUX, 468.  
 DOGIEL, 36, 39, 48, 49.  
 DONAGGIO, 99, 100, 102, 382,  
 424, 425, 428, 453.  
 DOYON, 326, 329.  
 DUBOIS (REYMOND), 442.

DUPRÉ, 468.  
 DURANTE, 154, 157, 181.  
 DUSTIN, 291, 424, 437.  
 DUTIL, 3, 23, 313, 430, 436,  
 442.

## E

EHRlich, 48, 323, 430.  
 EKHard, 433.  
 ELZHOLZ, 154, 155.  
 ERMENGEn (VAN), 384.  
 ESPOSITO, 470, 531.  
 ETTlinger, 328.  
 EWING, 534, 535, 538, 543.

## F

FAURE, 534, 536, 537.  
 FLATAU, 267, 268, 270, 272,  
 313, 324, 338.  
 FLEMMING, 3, 7, 36, 40.  
 FICKLER, 194.  
 FINSen, 285.  
 FOA, 83, 92, 102, 103, 133,  
 466.  
 FOREL, 91, 92, 248, 354.  
 FORSMANN, 178, 179, 180.  
 FORSNER, 483.  
 FRAGNITO, 99, 100, 102, 103.  
 FRANÇA, 468, 469, 534.

## G

GAD, 337.  
 GANFINI, 403.  
 GEHUCHTEN (VAN), 3, 7, 17,  
 19, 20, 21, 22, 24, 30, 44,  
 67, 77, 83, 85, 92, 102, 104,  
 105, 107, 127, 133, 154,  
 155, 156, 190, 198, 202,  
 354, 365, 374, 378, 469,  
 482, 493.

GENTÈS, 119, 131, 437.  
 GERMANO, 467.  
 GODARD, 534.  
 GOLGI, 247, 465.  
 GOLDSCHFIDER, 198, 199, 267,  
 268, 270, 272, 313, 324,  
 337, 338.  
 GOLDSTEIN, 23, 205, 458.  
 GOMBAULT, 33.  
 GOWERS, 354.  
 GUARNIERI, 376.  
 GUDDEN, 91, 199.  
 GUDDEN (JUNIOR), 238.

**H**

HALIBURTON, 150, 272, 275.  
 HAMBURGER, 218.  
 HAUSER, 204.  
 HEITZ, 47.  
 HELD, 251, 360.  
 HENRI, 219.  
 HEYMANS, 338.  
 HOCHÉ, 454, 470, 497.  
 HOLMES, 349, 350.  
 HOWELL, 181.  
 HUBER, 181.

**I**

IRIMESCO, 122.

**J**

JACOBSON, 402.  
 JATTA, 434, 440.  
 JOUKOWSKY, 331.  
 JULIUSBURGER, 272, 275, 423.

**K**

KEMPNER, 389, 390, 391.  
 KIRCHGÄSSER, 234, 235, 238,  
 241.

KLEIST, 45, 46, 203.  
 KLIPPEL, 154, 157.  
 KNAPE, 154.  
 KOHNSTAMM, 7, 23.  
 KOLESNIKOFF, 354, 466, 481.  
 KOSAKA, 31.  
 KÖSTER, 44, 45, 203, 204.  
 KRAINSKY, 343.  
 KRAUSS, 469.

**L**

LACHE, 549, 552.  
 LADAME, 8, 17, 83, 375.  
 LAIGNEL-LAVASTINE, 509, 536,  
 537, 548.  
 LAMY, 454, 497.  
 LAVERAN, 286, 287, 399.  
 LAUFENHAUER, 354.  
 LEDUC, 220.  
 LEVI (G.), 245, 260, 293, 313,  
 351, 534, 536, 538.  
 LITTEN, 429.  
 LODATO, 401.  
 LUGARO, 3, 17, 20, 23, 36, 37,  
 38, 39, 40, 41, 43, 44, 50,  
 51, 67, 68, 105, 107, 156,  
 176, 177, 178, 192, 202,  
 268, 313, 351, 402, 469,  
 474.  
 LUZENBERGER, 232, 234.

**M**

MAGINI, 351.  
 MAHAIM, 77.  
 MANARESI, 351.  
 MANN, 105, 351.  
 MANOUÉLIAN, 376, 481, 483,  
 494.  
 MARBURG, 468, 472.  
 MARIE (A.), 337.  
 MARIE (PIERRE), 399.



MARTINOTI, 403.  
 MERZBACHER, 14, 15.  
 METCHNIKOFF, 390, 469, 473.  
 MEYER, 272, 275.  
 MEYNERT, 354.  
 MINASSIAN, 333.  
 MINEA, 176, 190, 195, 205,  
 250, 286, 458, 553.  
 MIRTO, 26.  
 MONAKOW, 199.  
 MÖNCKEBERG, 14, 15, 142,  
 147.  
 MONTALI, 458.  
 MONTI, 245, 400.  
 MORAT, 212, 213.  
 MOURRE, 316, 350.  
 MOTT, 150, 275, 346.  
 MÜNZER, 431, 434.

## N

NAGEOTTE, 126, 244, 328, 504,  
 505, 506, 507, 508, 509,  
 518, 528.  
 NASSE, 143.  
 NEGRI, 361, 376.  
 NÉLIS, 44, 50, 67, 68, 202,  
 330, 354, 374, 378, 469,  
 482, 493.  
 NEPPI, 533, 536, 538.  
 NEPVEU, 465, 481.  
 NEYLIES, 59.  
 NISSL, 2, 3, 4, 16, 19, 20,  
 22, 54, 83, 90, 92, 133,  
 275, 311, 313, 319, 320,  
 321, 323, 432, 467, 468,  
 469, 471, 477, 496, 500.  
 NOCARD, 375.

## O

OBERSTEINER, 465.  
 OBERTHÜR, 77.  
 OLORIZ, 48, 124, 483, 504.

ONUF, 77.  
 OSSIPOFF, 390, 391.  
 OSSOKINE, 469.  
 OVERTON, 218.

## P

PANOINS, 454.  
 PARASCANDOLO, 236.  
 PARHON, 23, 31, 122, 127,  
 205.  
 PARIANI, 15.  
 PAVIOT, 326, 329.  
 PÉCHOUTRE, 329.  
 PERNICE, 408.  
 PERRONCITO, 158, 159, 176.  
 PFEFFER, 227.  
 PHILIPPE, 33, 77, 534, 549.  
 PILCZ, 154, 155.  
 PIRONE, 352.  
 POLLACK, 389, 391.  
 POPESCO, 23.  
 POPOFF, 354, 466.  
 PUGNAT, 469.  
 PUSATERI, 127.

## Q

QUERTON, 307.

## R

RAIMANN, 154, 155.  
 RANVIER, 14, 142, 143, 176,  
 179, 181, 494.  
 REDLICH, 154, 155.  
 REGNARD, 286, 287.  
 REMLINGER, 358.  
 RENAUT, 494.  
 RETTERER, 7.  
 RIGHETTI, 392, 397, 435, 453.

RISPAL, 469.  
 RIVA, 405, 406, 426.  
 RONCALI, 240.  
 ROSA, 239.  
 ROSENFELD, 523.  
 ROTHMANN, 433, 442, 453.  
 ROUX, 47, 469.  
 ROY, 212.  
 RUSSEL, 377.

## S

SADOWSKI, 154.  
 SALTYCOW, 246.  
 SAMBALINO, 439.  
 SAND, 468, 472, 474, 492.  
 SANO, 21, 23, 114, 115, 127.  
 SARBO, 432, 437, 440.  
 SCAGLIOSI, 236, 408.  
 SCARPINI, 277, 438, 550.  
 SCHAFFER, 354, 401.  
 SCHEPILEWSKI, 390.  
 SCHIFF, 141, 142.  
 SCHILLER, 248.  
 SCHMUS, 232, 233.  
 SCHRÖDER, 554.  
 SHERRINGTON, 212.  
 SICILIANO, 363.  
 SION, 392.  
 SJÖVALL, 334, 349, 350, 483,  
 509.  
 SPRONCK, 430.  
 SOUKHANOFF, 433.  
 STENSON, 429.  
 STRÄUSSLER, 92, 106, 107,  
 154, 156.  
 STROEBE, 142, 181, 193, 245,  
 467.

## T

TANZI, 199, 200.

TEDESCHI, 245.  
 TELIO, 288, 294, 304, 306,  
 437.  
 THOMAS, 126, 204.  
 TIFERTI, 334, 336.  
 TIRELLI, 403, 534, 536, 538.  
 TIZZONI, 466.  
 TOMASCHIEWSKI, 199.  
 TRAUBE, 218.  
 TURNER, 469.

## V

VAILLARD, 280.  
 VALLÉE, 375.  
 VALENZA, 245, 351, 467, 469.  
 VALLIN, 286, 287.  
 VANDERLINDEN, 21.  
 VANLAIR, 142, 143, 179, 181.  
 VASS, 105.  
 VERWORN, 212, 463, 553.  
 VESTEA, 358.  
 VIRCHOW, 337.  
 VITZOU, 245.  
 VIGOUROUX, 509.  
 VOLPINO, 376, 380.  
 VULPIAN, 454.

## W

WALLER, 140, 147, 154, 210.  
 WASSILIEFF, 354.  
 WEIGERT, 467.  
 WIENER, 431, 434.  
 WIETING, 181.  
 WILLE, 198.  
 WYSS, 465.

## Y

YAGITA, 31.





# TABLE SYSTÉMATIQUE DES MATIÈRES

---

Pages

## DEUXIÈME PARTIE

### Cytologie pathologique.

INTRODUCTION. . . . .	I
CHAPITRE XV.	
Neurones moteurs. . . . .	I
CHAPITRE XVI.	
Neurones sensitifs. . . . .	35
CHAPITRE XVII.	
Réparation. . . . .	52
CHAPITRE XVIII.	
Lésions consécutives à l'arrachement des nerfs. . . . .	91
CHAPITRE XIX.	
Lésions anatomo-pathologiques consécutives aux altérations des nerfs. . . . .	108
CHAPITRE XX.	
Atrophies. . . . .	132
CHAPITRE XXI.	
Loi de Waller. . . . .	140
CHAPITRE XXII.	
Mécanisme intime du trophisme. . . . .	197
CHAPITRE XXIII.	
Lésions des cellules nerveuses produites par les variations expérimentales de la pression osmotique. . . . .	217

	Pages.
CHAPITRE XXIV.	
Agents traumatiques. . . . .	231
CHAPITRE XXV.	
Agents thermiques. . . . .	267
A. Hyperthermie expérimentale et fièvre. . . . .	267
B. Insolation. . . . .	280
C. Action du froid. . . . .	288
D. Hibernation. . . . .	293
CHAPITRE XXVI.	
Agents toxiques. . . . .	309
CHAPITRE XXVII.	
Lésions produites par la rage. . . . .	354
CHAPITRE XXVIII.	
Agents toxiques d'origine alimentaire. . . . .	384
CHAPITRE XXIX.	
Inanition. . . . .	400
CHAPITRE XXX.	
Action combinée de quelques agents nocifs (strychnine, morphine et inanition, chloral et inanition, etc.). . . . .	410
CHAPITRE XXXI.	
Lésions des cellules nerveuses produites par l'action de l'anémie aiguë. . . . .	429
CHAPITRE XXXII.	
Neuronophagie. . . . .	465
CHAPITRE XXXIII.	
Altérations cadavériques de la cellule nerveuse. . . . .	533

# ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

Publiée sous la direction du D<sup>r</sup> TOULOUSE

---

Nous avons entrepris la publication, sous la direction générale de son fondateur, le D<sup>r</sup> Toulouse, Directeur à l'École des Hautes Études, d'une ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE de langue française dont on mesurera l'importance à ce fait qu'elle est divisée en 40 sections ou Bibliothèques et qu'elle comprendra environ 1000 volumes. Elle se propose de rivaliser avec les plus grandes encyclopédies étrangères et même de les dépasser, tout à la fois par le caractère nettement scientifique et la clarté de ses exposés, par l'ordre logique de ses divisions et par son unité, enfin par ses vastes dimensions et sa forme pratique.

## I

### PLAN GÉNÉRAL DE L'ENCYCLOPÉDIE

**Mode de publication.** — L'*Encyclopédie* se composera de monographies scientifiques, classées méthodiquement et formant dans leur enchaînement un exposé de toute la science. Organisée sur un plan systématique, cette *Encyclopédie*, tout en évitant les inconvénients des *Traités*, — massifs, d'un prix global élevé, difficiles à consulter, — et les inconvénients des *Dictionnaires*, — où les articles scindés irrationnellement, simples chapitres alphabétiques, sont toujours nécessairement incomplets, — réunira les avantages des uns et des autres.

Du *Traité*, l'*Encyclopédie* gardera la supériorité que possède



un ensemble complet, bien divisé et fournissant sur chaque science tous les enseignements et tous les renseignements qu'on en réclame. Du Dictionnaire, l'*Encyclopédie* gardera les facilités de recherches par le moyen d'une table générale, l'*Index de l'Encyclopédie*, qui paraîtra dès la publication d'un certain nombre de volumes et sera réimprimé périodiquement. L'*Index* renverra le lecteur aux différents volumes et aux pages où se trouvent traités les divers points d'une question.

Les éditions successives de chaque volume permettront de suivre toujours de près les progrès de la science. Et c'est par là que s'affirme la supériorité de ce mode de publication sur tout autre. Alors que, sous sa masse compacte, un traité, un dictionnaire ne peut être réédité et renouvelé que dans sa totalité et qu'à d'assez longs intervalles, inconvénients graves qu'atténuent mal des suppléments et des appendices, l'*Encyclopédie scientifique*, au contraire, pourra toujours rajeunir les parties qui ne seraient plus au courant des derniers travaux importants. Il est évident, par exemple, que si des livres d'algèbre ou d'acoustique physique peuvent garder leur valeur pendant de nombreuses années, les ouvrages exposant les sciences en formation, comme la chimie physique, la psychologie ou les technologies industrielles, doivent nécessairement être remaniés à des intervalles plus courts.

Le lecteur appréciera la souplesse de publication de cette *Encyclopédie*, toujours vivante, qui s'élargira au fur et à mesure des besoins dans le large cadre tracé dès le début, mais qui constituera toujours, dans son ensemble, un traité complet de la Science, dans chacune de ses sections un traité complet d'une science, et dans chacun de ses livres une monographie complète. Il pourra ainsi n'acheter que telle ou telle section de l'*Encyclopédie*, sûr de n'avoir pas des parties dépareillées d'un tout.

L'*Encyclopédie* demandera plusieurs années pour être achevée ; car pour avoir des expositions bien faites, elle a pris ses collaborateurs plutôt parmi les savants que parmi les professionnels de la rédaction scientifique que l'on retrouve généralement dans les œuvres similaires. Or les savants écrivent peu et lentement : et il est préférable de laisser temporairement sans attribution certains ouvrages plutôt que de les confier à des auteurs insuffisants. Mais cette lenteur et ces vides ne présenteront pas d'in-

convénients, puisque chaque livre est une œuvre indépendante et que tous les volumes publiés sont à tout moment réunis par l'*Index de l'Encyclopédie*. On peut donc encore considérer l'Encyclopédie comme une librairie, où les livres soigneusement choisis, au lieu de représenter le hasard d'une production individuelle, obéiraient à un plan arrêté d'avance, de manière qu'il n'y ait ni lacune dans les parties ingrates, ni double emploi dans les parties très cultivées.

**Caractère scientifique des ouvrages.** — Actuellement, les livres de science se divisent en deux classes bien distinctes : les livres destinés aux savants spécialisés, le plus souvent incompréhensibles pour tous les autres, faute de rappeler au début des chapitres les connaissances nécessaires, et surtout faute de définir les nombreux termes techniques incessamment forgés, ces derniers rendant un mémoire d'une science particulière inintelligible à un savant qui en a abandonné l'étude durant quelques années ; et ensuite les livres écrits pour le grand public, qui sont sans profit pour des savants et même pour des personnes d'une certaine culture intellectuelle.

L'*Encyclopédie scientifique* a l'ambition de s'adresser au public le plus large. Le savant spécialisé est assuré de rencontrer dans les volumes de sa partie une mise au point très exacte de l'état actuel des questions ; car chaque Bibliothèque, par ses techniques et ses monographies, est d'abord faite avec le plus grand soin pour servir d'instrument d'études et de recherches à ceux qui cultivent la science particulière qu'elle représente, et sa devise pourrait être : *Par les savants, pour les savants*. Quelques-uns de ces livres seront même, par leur caractère didactique, destinés à devenir des ouvrages classiques et à servir aux études de l'enseignement secondaire ou supérieur. Mais, d'autre part, le lecteur non spécialisé est certain de trouver, toutes les fois que cela sera nécessaire, au seuil de la section, — dans un ou plusieurs volumes de généralités, — et au seuil du volume, — dans un chapitre particulier, — des données qui formeront une véritable introduction le mettant à même de poursuivre avec profit sa lecture. Un vocabulaire technique, placé, quand il y aura lieu, à la fin du volume, lui permettra de connaître toujours le sens des mots spéciaux.

## II

## ORGANISATION SCIENTIFIQUE

Par son organisation scientifique, l'*Encyclopédie* paraît devoir offrir aux lecteurs les meilleures garanties de compétence. Elle est divisée en Sections ou Bibliothèques, à la tête desquelles sont placés des savants professionnels spécialisés dans chaque ordre de sciences et en pleine force de production, qui, d'accord avec le Directeur général, établissent les divisions des matières, choisissent les collaborateurs et acceptent les manuscrits. Le même esprit se manifestera partout : éclectisme et respect de toutes les opinions logiques, subordination des théories aux données de l'expérience, soumission à une discipline rationnelle stricte ainsi qu'aux règles d'une exposition méthodique et claire. De la sorte, le lecteur, qui aura été intéressé par les ouvrages d'une section dont il sera l'abonné régulier, sera amené à consulter avec confiance les livres des autres sections dont il aura besoin, puisqu'il sera assuré de trouver partout la même pensée et les mêmes garanties. Actuellement, en effet, il est, hors de sa spécialité, sans moyen pratique de juger de la compétence réelle des auteurs.

Pour mieux apprécier les tendances variées du travail scientifique adapté à des fins spéciales, l'*Encyclopédie* a sollicité, pour la direction de chaque Bibliothèque, le concours d'un savant placé dans le centre même des études du ressort. Elle a pu ainsi réunir des représentants des principaux Corps savants, Établissements d'enseignement et de recherches de langue française :

*Institut.*

*Académie de Médecine.*

*Collège de France.*

*Muséum d'Histoire naturelle.*

*École des Hautes Études.*

*Sorbonne et École normale.*

*Facultés des Sciences.*

*Facultés des Lettres.*

*Facultés de Médecine.*

*Instituts Pasteur.*

*École des Ponts et Chaussées.*

*École des Mines.*

*École Polytechnique.*

*Conservatoire des Arts et Métiers.*

*École d'Anthropologie.*

*Institut National agronomique.*

*École vétérinaire d'Alfort.*

*École supérieure d'Électricité.*

*École de Chimie industrielle de Lyon.*

*École des Beaux-Arts.*

*École des Sciences politiques.*

*Observatoire de Paris.*

*Hôpitaux de Paris.*



## III

## BUT DE L'ENCYCLOPÉDIE

Au XVIII<sup>e</sup> siècle, « l'Encyclopédie » a marqué un magnifique mouvement de la pensée vers la critique rationnelle. A cette époque, une telle manifestation devait avoir un caractère philosophique. Aujourd'hui, l'heure est venue de renouveler ce grand effort de critique, mais dans une direction strictement scientifique ; c'est là le but de la nouvelle *Encyclopédie*.

Ainsi la science pourra lutter avec la littérature pour la direction des esprits cultivés, qui, au sortir des écoles, ne demandent guère de conseils qu'aux œuvres d'imagination et à des encyclopédies où la science a une place restreinte, tout à fait hors de proportion avec son importance. Le moment est favorable à cette tentative ; car les nouvelles générations sont plus instruites dans l'ordre scientifique que les précédentes. D'autre part la science est devenue, par sa complexité et par les corrélations de ses parties, une matière qu'il n'est plus possible d'exposer sans la collaboration de tous les spécialistes, unis là comme le sont les producteurs dans tous les départements de l'activité économique contemporaine.

A un autre point de vue, l'*Encyclopédie*, embrassant toutes les manifestations scientifiques, servira comme tout inventaire à mettre au jour les lacunes, les champs encore en friche ou abandonnés, — ce qui expliquera la lenteur avec laquelle certaines sections se développeront, — et suscitera peut-être les travaux nécessaires. Si ce résultat est atteint, elle sera fière d'y avoir contribué.

Elle apporte en outre une classification des sciences et, par ses divisions, une tentative de mesure, une limitation de chaque domaine. Dans son ensemble, elle cherchera à refléter exactement le prodigieux effort scientifique du commencement de ce siècle et un moment de sa pensée, en sorte que dans l'avenir elle reste le document principal où l'on puisse retrouver et consulter le témoignage de cette époque intellectuelle.

On peut voir aisément que l'*Encyclopédie* ainsi conçue, ainsi réalisée, aura sa place dans toutes les bibliothèques publiques, universitaires et scolaires, dans les laboratoires, entre les mains

des savants, des industriels et de tous les hommes instruits qui veulent se tenir au courant des progrès, dans la partie qu'ils cultivent eux-mêmes ou dans tout le domaine scientifique. Elle fera jurisprudence, ce qui lui dicte le devoir d'impartialité qu'elle aura à remplir.

Il n'est plus possible de vivre dans la société moderne en ignorant les diverses formes de cette activité intellectuelle qui révolutionne les conditions de la vie ; et l'interdépendance de la science ne permet plus aux savants de rester cantonnés, spécialisés dans un étroit domaine. Il leur faut, — et cela leur est souvent difficile, — se mettre au courant des recherches voisines. A tous, l'*Encyclopédie* offre un instrument unique dont la portée scientifique et sociale ne peut échapper à personne.

#### IV

#### CLASSIFICATION DES MATIÈRES SCIENTIFIQUES

La division de l'*Encyclopédie* en Bibliothèques a rendu nécessaire l'adoption d'une classification des sciences, où se manifeste nécessairement un certain arbitraire, étant donné que les sciences se distinguent beaucoup moins par les différences de leurs objets que par les divergences des aperçus et des habitudes de notre esprit. Il se produit en pratique des interpénétrations réciproques entre leurs domaines, en sorte que, si l'on donnait à chacun l'étendue à laquelle il peut se croire en droit de prétendre, il envahirait tous les territoires voisins ; une limitation assez stricte est nécessitée par le fait même de la juxtaposition de plusieurs sciences.

Le plan choisi, sans viser à constituer une synthèse philosophique des sciences, qui ne pourrait être que subjective, a tendu pourtant à échapper dans la mesure du possible aux habitudes traditionnelles d'esprit, particulièrement à la routine didactique, et à s'inspirer de principes rationnels.

Il y a deux grandes divisions dans le plan général de l'*Encyclopédie* : d'un côté les sciences pures, et, de l'autre, toutes les technologies qui correspondent à ces sciences dans la sphère des applications. A part et au début, une Bibliothèque d'introduc-

tion générale est consacrée à la philosophie des sciences (histoire des idées directrices, logique et méthodologie).

Les sciences pures et appliquées présentent en outre une division générale en sciences du monde inorganique et en sciences biologiques. Dans ces deux grandes catégories, l'ordre est celui de particularité croissante, qui marche parallèlement à une rigueur décroissante. Dans les sciences biologiques pures enfin, un groupe de sciences s'est trouvé mis à part, en tant qu'elles s'occupent moins de dégager des lois générales et abstraites que de fournir des monographies d'êtres concrets, depuis la paléontologie jusqu'à l'anthropologie et l'ethnographie.

Étant donnés les principes rationnels qui ont dirigé cette classification, il n'y a pas lieu de s'étonner de voir apparaître des groupements relativement nouveaux, une biologie générale, — une physiologie et une pathologie végétales, distinctes aussi bien de la botanique que de l'agriculture, — une chimie physique, etc.

En revanche, des groupements hétérogènes se disloquent pour que leurs parties puissent prendre place dans les disciplines auxquelles elles doivent revenir. La géographie, par exemple, retourne à la géologie, et il y a des géographies botanique, zoologique, anthropologique, économique, qui sont étudiées dans la botanique, la zoologie, l'anthropologie, les sciences économiques.

Les sciences médicales, immense juxtaposition de tendances très diverses, unies par une tradition utilitaire, se désagrègent en des sciences ou des techniques précises ; la pathologie, science de lois, se distingue de la thérapeutique ou de l'hygiène, qui ne sont que les applications des données générales fournies par les sciences pures, et à ce titre mises à leur place rationnelle.

Enfin, il a paru bon de renoncer à l'anthropocentrisme qui exigeait une physiologie humaine, une anatomie humaine, une embryologie humaine, une psychologie humaine. L'homme est intégré dans la série animale dont il est un aboutissant. Et ainsi, son organisation, ses fonctions, son développement, s'éclairent de toute l'évolution antérieure et préparent l'étude des formes plus complexes des groupements organiques qui sont offerts par l'étude des sociétés



On peut voir que, malgré la prédominance de la préoccupation pratique dans ce classement des Bibliothèques de l'*Encyclopédie scientifique*, le souci de situer rationnellement les sciences dans leurs rapports réciproques n'a pas été négligé. Enfin il est à peine besoin d'ajouter que cet ordre n'implique nullement une hiérarchie, ni dans l'importance ni dans les difficultés des diverses sciences. Certaines, qui sont placées dans la technologie, sont d'une complexité extrême, et leurs recherches peuvent figurer parmi les plus ardues.

**Prix de la publication.** — Les volumes, illustrés pour la plupart, seront publiés dans le format in-18 jésus et cartonnés. De dimensions commodes, ils auront 400 pages environ, ce qui représente une matière suffisante pour une monographie ayant un objet défini et important, établie du reste selon l'économie du projet qui saura éviter l'émiettement des sujets d'exposition. Le prix étant fixé uniformément à 5 francs, c'est un réel progrès dans les conditions de publication des ouvrages scientifiques, qui, dans certaines spécialités, coûtent encore si cher.

---

# TABLE DES BIBLIOTHÈQUES

---

DIRECTEUR : **D<sup>r</sup> Toulouse**, Directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études.

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL : **H. Piéron**, agrégé de l'Université.

## DIRECTEURS DES BIBLIOTHÈQUES :

1. *Philosophie des Sciences*. P. PAINLEVÉ, de l'Institut, professeur à la Sorbonne.

### I. SCIENCES PURES.

#### A. Sciences mathématiques :

2. *Mathématiques*. . . . J. DRACH, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Toulouse.  
3. *Mécanique*. . . . J. DRACH, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Toulouse.

#### B. Sciences inorganiques :

4. *Physique*. . . . A. LEDUC, professeur adjoint de physique à la Sorbonne.  
5. *Chimie physique*. . . . J. PERRIN, chargé de cours à la Sorbonne.  
6. *Chimie*. . . . A. PICTET, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Genève.  
7. *Astronomie et Physique céleste*. . . . J. MASCART, astronome adjoint à l'Observatoire de Paris.  
8. *Météorologie*. . . . B. BRUNHES, directeur de l'Observatoire du Puy-de-Dôme, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Clermont-Ferrand.  
9. *Minéralogie et Pétrographie*. . . . A. LACROIX, de l'Institut, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.  
10. *Géologie*. . . . M. BOULE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle,  
11. *Océanographie physique*. J. RICHARD, directeur du Musée Océanographique de Monaco.

## C. Sciences biologiques normatives :

- |   |   |                                     |   |
|---|---|-------------------------------------|---|
|   | { | A. <i>Biologie générale.</i>        | M. CAULLERY, professeur adjoint à la Sorbonne.  |
| 12. <i>Biologie</i>                             |   | B. <i>Océanographie biologique.</i> | J. RICHARD, directeur du Musée Océanographique de Monaco.   |
| 13. <i>Physique biologique.</i>                 |   |                                     | A. IMBERT, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Montpellier.  |
| 14. <i>Chimie biologique.</i>                   |   |                                     | G. BERTRAND, chargé de cours à la Sorbonne.   |
| 15. <i>Physiologie et Pathologie végétales.</i> |   |                                     | L. MANGIN, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.   |
| 16. <i>Physiologie.</i>                         |   |                                     | J.-P. LANGLOIS, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.  |
| 17. <i>Psychologie.</i>                         |   |                                     | E. TOULOUSE, directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études, médecin en chef de l'asile de Villejuif.   |
| 18. <i>Sociologie.</i>                          |   |                                     | G. RICHARD, professeur à la Faculté des Lettres de l'Université de Bordeaux.  |
| <hr/>   |   |                                     |   |
| 19. <i>Microbiologie et Parasitologie.</i>      |   |                                     | A. CALMETTE, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université, directeur de l'Institut Pasteur de Lille et F. BEZANÇON, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des Hôpitaux. |
| 20. <i>Pathologie.</i>                          | { | A. <i>Pathologie médicale.</i>      | M. KLIPPEL, médecin des Hôpitaux de Paris.  |
|   |   | B. <i>Neurologie.</i>               | E. TOULOUSE, directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études, médecin en chef de l'asile de Villejuif.   |
|   |   | C. <i>Path. chirurgicale.</i>       | L. PICQUÉ, chirurgien des Hôpitaux de Paris.  |

## D. Sciences biologiques descriptives :

- |                           |   |  |  |
|---------------------------|---|--|--|
| 21. <i>Paléontologie.</i> |   | M. BOULE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.             |  |
| 22. <i>Botanique.</i>     | { | A. <i>Généralités et phanérogames.</i>                           | H. LECOMTE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle. |
|                           |   | B. <i>Cryptogames.</i>   | L. MANGIN, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.  |
| 23. <i>Zoologie.</i>      |   | G. LOISEL, directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études. |  |



24. *Anatomie et Embryologie.* G. LOISEL, directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études.
25. *Anthropologie et Ethnographie.* G. PAPILLAUT, directeur-adjoint du Laboratoire d'Anthropologie à l'École des Hautes Études, professeur à l'École d'Anthropologie.
26. *Économie politique.* D. BELLET, professeur à l'École des Sciences politiques.
- 

## II. SCIENCES APPLIQUÉES.

## A. Sciences mathématiques :

27. *Mathématiques appliquées.* M. D'OCAGNE, professeur à l'École des Ponts et Chaussées, répétiteur à l'École polytechnique.
28. *Mécanique appliquée et géométrie.* M. D'OCAGNE, professeur à l'École des Ponts et Chaussées, répétiteur à l'École polytechnique.

## B. Sciences inorganiques :

29. *Industries physiques.* H. CHAUMAT, sous-directeur de l'École supérieure d'Électricité de Paris.
30. *Photographie.* A. SEYEWETZ, sous-directeur de l'École de Chimie industrielle de Lyon.
31. *Industries chimiques.* J. DÉRÔME, professeur agrégé de physique au collège Chaptal, inspecteur des Établissements classés.
32. *Géologie et minéralogie.* L. CAYEUX, professeur à l'Institut national agronomique, professeur de géologie à l'École des Mines.
33. *Construction.* J. PILLET, professeur au Conservatoire des Arts et Métiers et à l'École des Beaux-Arts.

## C. Sciences biologiques :

34. *Industries biologiques.* G. BERTRAND, chargé de cours à la Sorbonne.
35. *Botanique appliquée et agriculture.* H. LECOMTE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.
36. *Zoologie appliquée.* R. BARON, professeur à l'École vétérinaire d'Alfort.

37. *Thérapeutique générale et pharmacologie*. . . . . G. POUCHET, membre de l'Académie de médecine, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris.
38. *Hygiène et médecine publiques*. . . . . A. CALMETTE, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université, directeur de l'Institut Pasteur de Lille et F. BEZANÇON, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des Hôpitaux.
39. *Psychologie appliquée*. . . . . E. TOULOUSE, directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études, médecin en chef de l'asile de Villejuif.
40. *Sociologie appliquée*. . . . . TH. RUYSEN, professeur à la Faculté des Lettres de l'Université de Bordeaux.
- M. ALBERT MAIRE, bibliothécaire à la Sorbonne, est chargé de l'*Index* de l'Encyclopédie scientifique.









